

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON.

Année Scolaire 1922—1923 — N° 138

TRAVAIL DES LABORATOIRES DE L'INSTITUT D'HYDROLOGIE ET DE MÉDECINE
EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

Contribution à l'Étude des Eaux de Luchon

RECHERCHE EXPÉRIMENTALE de leur ACTION au COURS des PHÉNOMÈNES D'ANAPHYLAXIE.

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 juillet 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis RICARD

Ancien Externe des Hôpitaux de Toulouse

Né à LÉZIGNAN, (Aude) le 23 Janvier 1898



LYON

Imprimerie L. G. Frères & R.

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1923

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES EAUX DE
LUCHON. - RECHERCHE EXPÉRIMENTALE
DE LEUR ACTION AU COURS DES
PHÉNOMÈNES D'ANAPHYLAXIE

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON.

Année Scolaire 1922-1923 - N° 138

TRAVAIL DES LABORATOIRES DE L'INSTITUT D'HYDROLOGIE ET DE MÉDECINE
EXPÉRIMENTALE ET COMPARÉE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON

Contribution à l'Étude des Eaux de Luchon

RECHERCHE EXPÉRIMENTALE de leur ACTION au COURS des PHÉNOMÈNES D'ANAPHYLAXIE.

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ DE MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 5 juillet 1923

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Louis RICARD

Ancien Externe des Hôpitaux de Toulouse

Né à LÉZIGNAN, (Aude) le 23 Janvier 1898



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

45, Quai Gailleton, 45

Téléphone 63-56

1923

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. HUGOUNENQ
Doyen	MM. J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,
A. FLORENCE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TESSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	COMMANDEUR.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinales	WEILL
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	POLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique et médicale	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	N.-JOSSE
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Histologie	BRETIN
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Chirurgie opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	Etienne MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	MOREAU

PROFESSEURSTITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— Chimie minérale	BARRAL
— Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Embryologie	GRÉVIER.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie.	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	TRILLAT	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	SAKVNAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (L.)	FLORENCE. (G.)	BONNET
TAVERNIER	PIÉRY	ROCHAIX	NOEL, chargé
CADE	COTÉ	CORDIER	des fonctions
GARIN	DUROUX		

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. PIC, *président*, M. PIÉRY, *assesseur*
MM. ROUBIER et BONNAMOUR, *agréés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

En témoignage de ma grande affection
et de ma profonde reconnaissance. —
Leur vie, toute de simplicité, de travail
et de sacrifices sera toujours à mes yeux
le plus pur des exemples.

A TOUS LES MIENS

A MES CAMARADES MORTS POUR LA FRANCE

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR PIC

*Professeur de Thérapeutique, d'Hydrologie et de Climatologie
à l'Université de Lyon*

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous le remercions d'avoir bien voulu
accepter la présidence de notre thèse.

A NOTRE MAITRE

LE PROFESSEUR FERNAND ARLOING

*Professeur de Médecine expérimentale et comparée
et de Bactériologie à l'Université de Lyon*

Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous tenons à lui exprimer ici toute
notre respectueuse reconnaissance pour
la grande bienveillance qu'il nous a
témoignée. Il a bien voulu diriger nos
travaux et nous aider de ses conseils.
Nous l'assurons de notre profonde gra-
titude.

A NOTRE MAITRE

LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PIÈRY

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré ce travail. Qu'il
veuille bien accepter l'hommage de
notre reconnaissance pour l'accueil
bienveillant qu'il nous a toujours ré-
servé et les conseils qu'ils nous a donnés
pour la rédaction de notre thèse.

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE TOULOUSE

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE LYON

A M. LE DOCTEUR RAYMOND MOLINÉRY

Ancien Interne des Hôpitaux de Toulouse

Médaille d'Or de l'Académie de Médecine

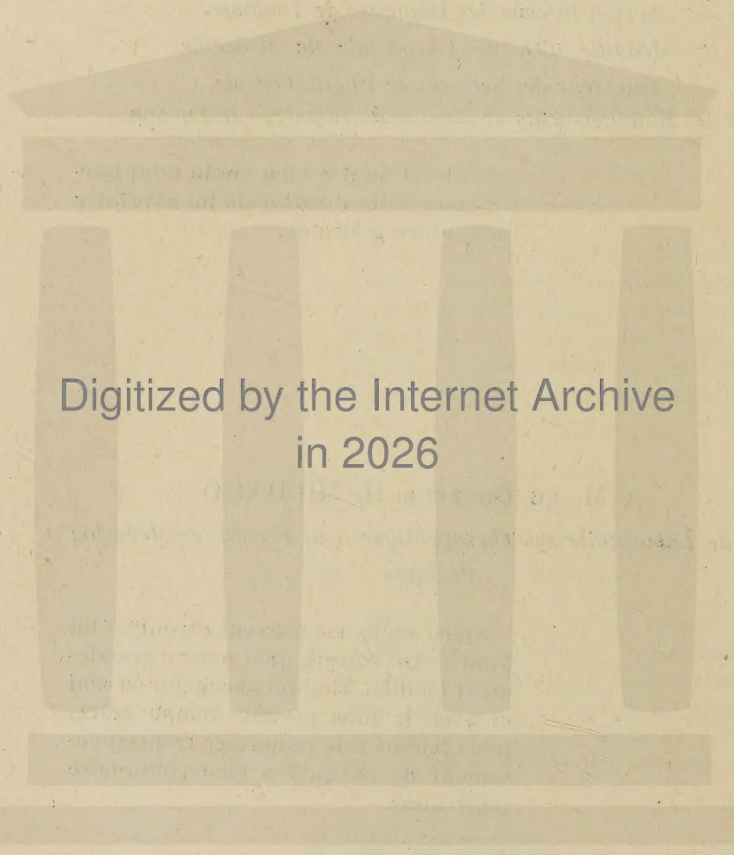
*Directeur des Services de Physiothérapie
et des Etablissements Thermaux de Bagnères-de-Luchon*

L'intérêt qu'il a bien voulu nous porter nous fait un devoir de lui exprimer toute notre gratitude.

A M. LE DOCTEUR M. MILHAUD

*Chef de Laboratoire de Thérapeutique à la Faculté de Médecine
de Lyon*

Nous avons eu souvent recours à lui pour notre travail, qu'il nous a grandement facilité. Toujours accueilli en ami et avec la plus parfaite bonne grâce, nous tenons à le remercier respectueusement de ce qu'il a bien voulu faire pour nous.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES EAUX DE LUCHON
RECHERCHE EXPÉRIMENTALE DE LEUR ACTION
AU COURS DES PHÉNOMÈNES D'ANAPHYLAXIE

Introduction.

Il semble que les théories médicales aient eu une grosse influence sur l'utilisation des eaux minérales en thérapeutique. Les Romains, déjà tout imprégnés de « l'humorisme méditerranéen » les employèrent beaucoup. Il en fut de même du ^{xvii}^e siècle, qui vit le triomphe des « humeurs peccantes ». De nos jours on tend à revenir à l'humorisme, ainsi qu'en font foi les nombreuses études des réactions humorales de tout ordre : travaux sur les leucocytes, sur les troubles endocriniens, sur l'anaphylaxie.

Depuis quelques années, avec Billard, on a tenté par une méthode rigoureusement scientifique un essai d'analyse directe des effets de l'eau minérale sur nos humeurs. On a étudié différentes eaux, surtout les bicarbonatées et les bicarbonatées chlorurées. Il était intéressant de voir le rôle des eaux sulfureuses dont l'action sur la nutrition est nette. Nous avons donc étudié expérimentalement l'action antianaphylactique d'une source de Luchon, station thermale qui

est une des plus connues parmi celles qui agissent sur les diathèses. Voici le plan que nous suivrons :

Chapitre I. — Luchon. Ses sources. Ses indications.

Chapitre II. — La cure de Luchon et les maladies chroniques.

Chapitre III. — Le mode d'action des eaux de Luchon.

Chapitre IV. — Les données récentes sur l'action antianaphylactique des eaux minérales.

Chapitre V. — Etude expérimentale de l'action des eaux de Luchon au cours des phénomènes d'anaphylaxie.

Conclusions.

Nous verrons par la suite que ce pouvoir antianaphylactique existe. Mais qu'il nous soit permis de dire dès maintenant que nous n'avons nullement l'intention de monopoliser à son profit les beaux résultats obtenus par les eaux de Luchon. Il s'agit simplement de savoir si ce pouvoir existe et si, dans certains cas, il ne serait pas capable de nous expliquer en partie ces succès thérapeutiques.

CHAPITRE PREMIER

Luchon.

Ses sources. - Ses indications.

LES SOURCES

Les sources de Bagnères-de-Luchon appartiennent à la grande classe des sulfurées sodiques. Au nombre de douze seulement à la mort de l'Intendant d'Etigny en 1767, elles comprennent actuellement environ 80 griffons captés. Elles sont toutes d'origine profonde et naissent des flancs de la montagne de Superbagnères. On les divise en deux groupes principaux : les sources du Nord et les sources du Sud, ou bien, par rapport au point d'émergence, en deux groupes qui ne se confondent pas avec les précédents : sources inférieures et sources supérieures. *Sources inférieures* : Richard tempérée inférieure (1 et 2), Richard inférieure (1, 2, 3, 4, 5), Innominée du Nord (1 et 2), Grotte inférieure, Romains, Ferras inférieure

1 et 2, Richard nouvelle, Azémar, Reine, Bayen, Grotte supérieure, Blanche, Enceinte, Ferras ancienne, Ferras nouvelle, Etigny 1 et 2, Saline froide (non sulfurée), Froide du pré Ferras, Lachapelle, Bosquet (1, 2 et 3), Ancienne Sengez (1, 2, 3 et 4) Nouvelle Sengez (1, 2 et 3), Bordeu (de 1 à 7), Grande du drainage (de 1 à 10), Pré (de 1 à 7), Saule (eau acide).

Garrigou a montré que ces sources sortaient indifféremment du schiste ou du granit, exceptionnellement des failles existant entre ces deux roches. Les travaux de captage vraiment remarquables sont dus à l'Ingénieur des Mines François, de Vicdessos, qui appliqua l'art des mines au captage des sources thermales. Ses méthodes, appliquées du reste depuis à un grand nombre de stations, ont permis en particulier la protection des sources contre le mélange des eaux froides superficielles.

CARACTÈRES PHYSICO-CHIMIQUES. — La composition physico-chimique des sources de Luchon que nous allons rapidement passer en revue a été surtout étudiée par Bayen, Filhol, Willm, Garrigou, Moureu et Lepape, J. Bardet. Les analyses chimiques les plus complètes que nous possédions sont dues à Filhol (Recherches sur les eaux minérales des Pyrénées, 1853-1888), à Garrigou (Monographie de Luchon 1872), à Willm. (Les eaux minérales de France 1885.) Voici les principaux caractères physico-chimiques.

Débit. — Filhol fit un jaugeage en mars 1875 et le Docteur H. Racine a fait paraître le résultat de ses propres travaux dans la « Revue des Pyrénées » de

Mai 1894. Nous empruntons à ce dernier le chiffre de 413.349 litres par jour en moyenne. Certaines stations des Pyrénées ont un débit plus considérable (2.500 mètres cubes par jour pour les sources de Bagnères-de-Bigorre).

Thermalité. — Nous devons les observations à Save, Boileau, Poumier, Fontan, Lambron, Garrigou, Filhol, au Docteur H. Racine. La thermalité oscille de 29° à 65° environ.

Minéralisation totale. — Elle est faible. Le résidu fixe est voisin de 30 centigrammes par litre.

Sulfuration. — En ce qui concerne la sulfuration, une divergence d'opinions existait entre Bayen et Filhol, partisans du monosulfure et Fontan, Garrigou, partisans du sulfhydrate de sulfure. Les expériences de Garrigou ont montré que les eaux de Luchon renfermaient une grande quantité de H²S combiné, émis spontanément. Le soufre, qui se dégage également à l'état de vapeurs de soufre, s'échelonne suivant les sources et si l'on prend le monosulfure pour terme de comparaison entre 0 gr. 003 et 0 gr. 076. Le tableau de Willm, que nous donnons plus loin, indique le degré de sulfuration de chaque source. Les doses les plus élevées de monosulfure placent Luchon à la tête des stations pyrénéennes. Elles ne sont cependant pas considérables car Challes par exemple a, par litre, 0 gr. 50 en moyenne de monosulfure. Dans un récent article de la « France thermale », le Docteur R. Molinéry schématise la destinée de ce soufre naissant : ou il se concentre dans les polysulfites, ou il s'isole à

l'état de soufre en nature et vraisemblablement à l'état colloïdal, ou encore il se combine pour former des hyposulfites.

Selon qu'elles relèvent de l'un de ces types de fixation du soufre, les eaux ont été classées en trois catégories.

1° Les sources fixes ou relativement les plus fixes : excitantes.

2° Les sources à blanchiment : bain type des dermatoses prurigineuses.

3° Les sources hyposulfitées : sédatives.

A côté du soufre viennent se ranger, entr'autres substances, le chlorure de sodium, le carbonate de sodium, de calcium, de magnésium, la silice, l'hyposulfite de soude...

Alcalinité. — On la trouvera indiquée, pour chaque source, dans le tableau de Willm. Notons ici encore des divergences suivant les auteurs, Filhol et Garrigou en particulier, toujours à cause de la théorie du monosulfure ou du sulfhydrate de soufre. Quoiqu'il en soit Willm obtient une alcalinité supérieure à celle indiquée par Filhol, quoique partant des mêmes principes.

Matière organisée. — Quelques centigrammes par litre. Elle a été étudiée par Fontan, Filhol et par Joly (1884, *Revue d'Hydrologie et de Climatologie pyrénéenne*). On trouve dans l'eau de Luchon de la glairine ou barégine (analysée par Willm), ainsi que des sulfuraires et des ferrobactériacées dont le Docteur Molinéry a fait une belle étude.

Métaux. — Qualitativement, Garrigou a trouvé dans l'eau du Pré n° 1 les métaux suivants : fer, cobalt, cuivre, plomb, bismuth, antimoine, étain, arsenic, zinc, fluor. La source Bayen renferme une quantité appréciable d'arsenic. Parmi les autres éléments présents en très faibles proportions il ne faut pas oublier de citer les métaux rares : titane, gallium, germanium, molybdène et tungstène. Tous ces métaux sont à l'état colloïdal et Garrigou le premier leur attribua une grande importance. Il admettait également l'existence de véritables oxydases naturelles, ferments qui seraient dus à la combinaison de métaux à l'état de traces avec des matières colloïdales. J. Bardet a fait sur la polymétallisation de remarquables travaux. Rappelons au sujet de l'ionisation que les électrolytes augmentent d'autant plus que l'eau est moins riche en substance saline.

Gaz. — Filhol n'avait trouvé que des traces de CO^2 . Pour Willm cet élément est loin d'être négligeable et entraînerait, pour la constitution chimique, une interprétation toute différente. Dans les gaz qui se dégagent spontanément aux griffons et que l'on considérerait autrefois comme exclusivement formés d'azote, Moureu et Lepape (études faites avec les sources Bordeu 1 et 2, Ferras, Enceinte, Pré 1, Saule 2) ont reconnu et dosé, en outre des gaz combustibles (6 pour 100 dans le gaz du Pré 1) les cinq gaz rares parmi lesquels environ 1/2 pour cent d'argon et 0,1 à 0,3 d'hélium, ainsi que l'émanation du radium.

Electricité. — D'après le Docteur H. Racine les sources sont chargées d'électricité négative, et les plus chargées sont, cliniquement, les plus excitantes.

Afin que l'on puisse comparer les diverses sources de Luchon nous donnons un tableau emprunté à Willm indiquant le groupement hypothétique de leurs éléments.

Nous n'avons parlé que des sources sulfureuses. Pour être complet il nous faut mentionner aussi, parmi les sources non sulfurées de Luchon : les ferrugineuses de Calstelvieil, de Sourrouilhe, de Cazarilh, de Salles, de Trébons — la sulfuro-alkaline de Ravi — la magnésienne de la Pale du Mail.

Radioactivité. — Ch. Moureu et Ad. Lepape l'ont étudiée en 1908 et ont continué leurs recherches en 1920. Elles ont montré que certaines sources sont très fortement radioactives. Voici du reste ce que dit Ad. Lepape dans son rapport à l'Académie des Sciences du 18 octobre 1920 : « Ces sources présentent au point de vue de la radioactivité une gamme extrêmement étendue, montant régulièrement à partir de la radioactivité banale des eaux potables (0,5 millicrocuries sources Grotte, Reine, Richard) jusqu'aux très hautes valeurs, 26,6 Bordeu n° 6, Bosquet n° 4 — 31,6 sources ferrugineuses non captées de la galerie François — et 41,5 source tiède Ad. Lepape de la galerie François. Ces dernières valeurs élèvent la station de Bagnères-de-Luchon au premier rang des stations radio-actives françaises ».

GROUPEMENT HYPOTHÉTIQUE DES ÉLÉMENTS DANS LES EAUX SULFUREUSES DE LUCHON — D'après WILLM (1885)

	Bayen	Reine	Grotte supér.	Richard nouvelle	Richard ancienne	Ferrass nouvelle	Ferrass ancienne	Bosquet	Borden n° 4	Borden n° 2	Borden n° 3	Pré n° 1	Pré n° 2
Acide carbonique combiné.	0g0379	0g0332	0g0440	0g0416	0g0246	0g0275	0g0274	0g0328	0g0354	0g0512	0g0260	0g0357	0g0135
Acide carbonique libre.....	0.0144	0.0110	0.0044	0.0033	0.0143	0.0056	»	»	»	?	0.0136	0.0243	0.0224
Sulfure de sodium.....	0.0763	0.0541	0.0490	0.0484	0.0328	0.0271	0.0077	0.0586	0.0769	0.0191	0.0648	0.0753	0.0517
Hyposulfite de sodium.....	0.0038	0.0057	0.0047	0.0057	0.0028	0.0028	0.0049	0.0049	non dosé	non dosé	0.0019	0.0045	0.0025
Chlorure de sodium.....	0.0911	0.0772	0.0848	0.0843	0.0564	0.0525	0.0310	0.0780	0.0923	0.0973	0.0923	0.0964	0.0623
Carbonate de sodium.....	0.0315	0.0074	0.0298	0.0039	»	0.0643	»	0.0419	0.0283	0.0522	»	0.0315	»
Carbonate de calcium.....	0.0113	0.0267	0.0190	0.0350	0.0280	0.0278	0.0371	0.0205	0.0152	0.0143	0.0290	0.0108	0.0153
Carbonate de magnésium.....	0.0017	0.0053	0.0024	0.0072	traces.	0.0025	»	0.0024	traces.	»	»	traces.	»
Silicate de magnésium.....	»	»	»	»	»	»	0.0048	0.0080	»	»	»	»	»
Silice libre ou en excès.....	0.0933	0.0670	0.0762	0.0650	0.0595	0.0529	0.0438	0.0748	0.0970	0.0938	0.0925	0.0899	0.0663
Sulfate de sodium.....	0.0062	0.0156	0.0466	0.0466	0.0639	0.0648	0.0785	0.0290	0.0297	0.1132	0.0655	0.0037	0.0249
Sulfate de potassium.....	0.0091	0.0079	0.0117	0.0122	0.0457	0.0113	0.0094	0.0110	»	»	0.0127	0.0167	0.0151
Sulfate de magnésium.....	»	»	»	»	0.0086	»	0.0113	»	»	»	0.0080	»	0.0139
Sulfate de calcium.....	»	»	»	»	0.0326	»	0.0080	»	»	»	»	»	0.0236
Oxyde de fer avec manganèse.	0.0024	0.0031	0.0030	0.0011	0.0004	0.0009	0.0031	0.0009	0.0020	0.0009	0.0017	0.0010	0.0010
Alumine.....	»	»	»	»	traces.	traces.	traces.	0.0003	0.0003	0.0003	traces.	traces.	traces.
Sels de lithium et d'AzH...	traces.	traces.	traces.	traces.	traces.	traces.	traces.	traces.	traces.	traces.	traces.	traces.	traces.
Borates, Phosphates, Iodures, Cu.	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Totaux par litre.....	0.3264	0.3003	0.3272	0.2894	0.3004	0.2448	0.2368	0.3249	0.3391	0.3911	0.3687	0.3298	0.2706
Poids du résidu sacché vers 180°.	0.3450	0.3164	0.3308	0.2988	0.3298	0.2766	0.2748	0.3290	0.3692	0.4154	0.4046	0.3582	0.2980
Différence : matière organique approximative	0.0195	0.0161	0.0036	0.0094	0.0297	0.0348	0.0380	0.0041	0.0304	0.0243	0.0359	0.0284	0.0214
Résidu converti en sulfates :	0.4194	0.3692	0.4010	0.3510	0.3135	0.2867	0.2668	0.4194	0.4446	0.4499	0.4534	0.4257	0.3290
Résidu sulfaté, calculé d'après l'analyse.....	0.4196	0.3697	0.4025	0.3538	0.3437	0.2853	0.2632	0.4170	0.4398	0.4535	0.4523	0.4260	0.3307
Alcalinité exprimée { observée d'après le en acide sulfurique. { groupement	0.1373	0.1093	0.1107	0.1038	0.0725	0.0657	0.0448	0.1440	0.1362	0.0862	0.1053	0.1333	0.0805
	0.1379	0.1070	0.1106	0.1072	0.0713	0.0647	0.0436	0.1404	0.1362	0.0875	0.1097	0.1342	0.0784

A côté des sources sulfureuses qui sont radioactives il faut noter en effet l'existence de sources purement radioactives. Au nombre de cinq, elles forment le groupe du Sud et leur teneur en émanation s'échelonne de 23,3 millicuries à 41,5. La source Lepape vient au premier rang avec 41 m. 5. La source Moureu, ferrugineuse, a 31 m. 6. Les autres n'ont pas de composition chimique spéciale. Les auteurs se sont bornés à la détermination du radium présente dans les eaux.

Nous donnons un premier tableau indiquant la valeur radioactive des diverses sources de Luchon, et un second qui servira à les comparer aux autres sources françaises les plus radioactives. Il est également intéressant de constater, avec Moureu, « qu'on ne peut établir aucune relation entre la radioactivité et la sulfuration, ou quelque autre propriété physique ou chimique. Il est cependant curieux de constater que la source la plus sulfureuse (Bayen) se range parmi les moins radioactives, et que la plus radioactive (Bordeu 1) se trouve parmi les plus pauvres en soufre ».

Ces tableaux comparatifs sont intercalés pp. 20 et 21.

De tout ce qui précède il résulte que les eaux de Luchon se caractérisent essentiellement par une grande variété de leurs divers éléments, variété qui a permis à Ch. Moureu de dire qu'elles constituaient « un médicament spécifique d'une grande souplesse ».

MODE D'ADMINISTRATION DES EAUX DE LUCHON

Comment les eaux de Luchon sont-elles utilisées en thérapeutique ? Bien que ceci soit du domaine de la pratique thermale nous croyons bon d'y consacrer quelques lignes. On utilise surtout la cure de boisson, les pulvérisations et douches nasales, une balnéothérapie très complète et graduée avec douches locales pulvérisées, douches massages, des étuves, des piscines. Une mention spéciale pour le humage, dont Luchon s'est fait en quelque sorte une spécialité, et l'émanatorium du parvillon Moureu pour la cure radioactive.

Sous peu on va transformer les galeries de captage en galeries de cure qui constitueront toute une série d'études naturelles où la sudation se combinera au humage.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES DES EAUX DE LUCHON

Nous les empruntons au cours de notre Maître, M. le Professeur agrégé Piéry, ainsi qu'au Précis de Crénothérapie de Landouzy, A. Gauthier et Moureu.

1° *Les affections cutanées.* — La plupart des dermatoses sont heureusement modifiées par les eaux de Luchon, qu'elles soient irritables : prurits, lichens, herpès, urticaire chronique ; ou non irritables : acné, pyodermites, ecthymas, sycosis, folliculites, impétigos, états séborrhéiques. Les plus beaux résultats s'observent dans l'eczéma, plus particulièrement dans

Radioactivité des eaux de Bagnères-de-Luchon

(en millimicrocuries d'émanation du radium, par litre d'eau, à l'émergence).

I. — SOURCES DU NORD.

Source.	Gisement.	T.	Emanation du radium.	Source.	Gisement.	T.
Ferras nouvelle.....	Gr.	48,5	5,9	Bayen	Sh.	63,6
Ferras ancienné.....	Gr.	50,5	3,6	*Reine	Sh.	57
*Enceinte.....	Gr.	47,5	3,3	*Richard nouvelle.....	Sh.	48
Blanche	Gr.	57,1	1,3	*Grotte supérieure	Sh.	56

II. — SOURCES DU SUD.

1. Groupe des Tièdes du Sud.

Tiède n° 1	Gr.	32,2	19,0
Tiède n° 2 (S. Lepape) ..	Gr.	29,3	41,5
S. ferrugineuses (S. Mourou)	Gr.	30,5	31,6

2. Groupe Bordeu.

Bordeu n° 1	Gr.	44	18,1
» 2	Gr.	47,2	12,2
» 3	Gr.	41,3	19,1
» 4	Gr.	41,3	19,8
» 5	Gr.	38,3	14,9
» 6	Gr.	39,5	26,4
» 7	Gr.	46,3	15,5
» 8	Gr.	43,3	11,6
» 10	Gr.	45,8	10,7
» 12	Gr.	55,1	10,1

Saule n° 1	Gr.	51,5	10,8
------------------	-----	------	------

Saule n° 3	Gr.	52
Bordeu réunis	»	47

3. Groupe du Pré.

*Pré n° 1	Gr.	60
» 2	Gr.	50,5
» 3	Gr.	43

4. Groupe Bosquet.

Bosquet n° 1	Sh.	45
» 2	Sh.	45,5
» 3	Sh.	40
» 4	Gr.	34,2
» 5	Gr.	35,5
» 6	Gr.	31
» 7	Sh.	3,95
» 8	Gr.	35,5
Bosquet réunis	»	42

III. — SOURCES DIVERSES.

François	Sh.	18,3	16,2	*Ravi	Sh.	17,5
La Chapelle.....	Sh.	31,2	4,4	Sourrouilhe.....	(1)	11,7
*Romains	Sh.	43	1,6			

Gr. : Granit. Sh. : Schiste.

Sources françaises les plus radioactives.

Station et source	T.	Emanation du radium (en millimicrocuries par litre d'eau à l'émergence).	Auteur
ères-de-Luchon :			
And. Lepape	29,3	41,5	A. Lepape, 1920.
ferrugineuse (g. F)	30,5	31,6	»
Bosquet n° 4	34,2	26,5	»
Bordeu n° 6	39,5	26,4	»
Bosquet n° 8	35,5	23,9	»
Bourboule s. Choussy	60	22,45	A. Laborde, 1908.
at, s. St-Mart		14,7	A. Lepape, 1923.
mbières, s. Lambinet	26,8	14,1	A. Brochet, 1910.
» s. Capucins	51	10,35	»
Chaldette	32,5	12,8	A. Lepape, 1909.
les-B., s. du Hamel	34	11,5	» 1919.
y n° 2	froide	10,7	Ch. Moureu et A. Lepape, 1908.
t-Amand, s. Vauban	26	19,1	J. Barrois, 1911.
ang, s. Salmade	froide	9,5	A. Laborde, 1908.

l'eczéma humide. On envoie depuis longtemps à Luchon les alopecies infectieuses. Certaines affections, le psoriasis en particulier, ne paraissent guère influencées. Dans toutes ces dermatoses les eaux ont une action locale sur la lésion et une action générale.

Action locale : Antiseptique, kératoplastique, anti-prurigineuse dans certains cas. L'isotonie et la thermalité de l'eau interviennent aussi, ainsi sans doute que leur radioactivité.

Action générale : Elle est évidente, car Cl. Simon et Aygnac ont démontré que l'ingestion d'eau sulfu-

reuse augmentait le taux du soufre oxydé et des sulfates urinaires, preuve de l'assimilation du soufre.

2° *Les maladies chroniques des voies respiratoires.*

— Ce sont celles où, d'une façon générale, prédomine l'élément catarrhal. Citons la rhinite, la pharyngite, la bronchite chronique, le catarrhe naso-pharyngien, l'otite moyenne chronique, l'asthme surtout dans les formes humides, les anciens gazés, la tuberculose pulmonaire à forme fibreuse avec catarrhe.

Le pouvoir curateur des eaux se manifeste par une action générale : stimulante, tonique, excitante, et par une action spéciale portant sur la muqueuse des voies respiratoires : action congestive au début du traitement, puis action antibacillaire, cicatrisante, anticatarrhale et sédative de la toux.

3° *Les lymphatiques et les scrofuleux.* — Durand Fardel a écrit que les eaux chlorurées étaient les eaux spéciales de la scrofule ; les sulfurées, les eaux spéciales de certaines déterminations de la scrofule. Notons que les deux cures se complètent souvent avec bonheur. Viennent à Luchon ceux dont le cavum est infecté, avant ou après l'intervention chirurgicale — les porteurs d'une tuberculose osseuse arrivée à suppuration avec trajets fistuleux — en général les scrofuleux porteurs de lésions cutano-muqueuses.

4° *Le rhumatisme chronique.* — Sont justiciables plus particulièrement des eaux sulfureuses les rhumatismes chroniques dans leurs diverses formes, à

condition toutefois qu'il s'agisse de formes plutôt torpides.

Cette indication des eaux sulfureuses dans les rhumatismes chroniques relève de la désintoxication de l'organisme par la mise en valeur des émonctoires supplémentaires : transpiration, diurèse, évacuations intestinales, de l'action stimulante sur l'état général et de l'action locale, révulsive et résolutive sur les exsudats articulaires, sédative sur les manifestations douloureuses.

Enfin il convient de faire jouer un rôle à la radioactivité dont on connaît bien actuellement l'influence sédative, anticongestive et surtout antiuricémique, Cette dernière action pouvant faire prévoir une efficacité toute spéciale, particulièrement dans le rhumatisme goutteux.

5° *La syphilis.* — Le soufre permettant l'administration sans accidents de fortes doses de mercure.

6° *Indications secondaires.* — Parmi les indications secondaires contentons nous de citer :

Les séquelles des maladies infectieuses, dans lesquelles l'organisme, privé du soufre qui lui est indispensable, est prêt à une rechute.

Le catarrhe cervical des utérines, avec dysménorrhée ou aménorrhée.

Les urétrites chroniques à répétition liées à l'arthritisme.

Les plaies de guerre, et en particulier celles qui ne parviennent pas à se fermer.

Certaines névralgies.

CONTRE-INDICATIONS DES EAUX DE LUCHON

Ce sont essentiellement les cardiopathies non compensées, d'une façon générale les hépatiques et les rénaux, les nerveux excitables, les congestifs irritables, la tuberculose pulmonaire qui, à moins qu'elle ne soit à forme fibreuse avec catarrhe est un « noli me tangere ». En aucun cas on ne doit envoyer à Luchon une tuberculose rhino-pharyngo-laryngée.

CHAPITRE II

La cure de Luchon et les maladies chroniques.

I. — RÔLE DU TERRAIN DANS LES AFFECTIONS

SOIGNÉES A LUCHON

Jetons un coup d'œil sur les maladies soignées à Luchon. Nous ne pouvons pas manquer d'être frappés aussitôt par certaines particularités. Cet urticaire ne ressemble en rien à cet asthme, et cependant nous les voyons souvent alterner chez le même malade. Chez cet autre un rhumatisme chronique côtoie une bronchite non moins chronique. Cet enfant est atteint d'une suppuration interminable du cavum. Cet ancien blessé a des fistules contre lesquelles toutes les interventions sont restées sans effet. Celui-ci présente des urétrites à répétition, celui-là de l'herpès, cet autre a des poussées successives d'eczéma. Tel vient

cette année à Luchon pour une dermatose qui ira soigner l'année suivante à Vichy une lithiasé biliaire.

Toutes ces affections qui au premier abord, peuvent paraître assez disparates, prennent maintenant à nos yeux un air de famille, et quand une nouvelle se présente on voit qu'elle a avec la précédente au moins un caractère commun : comme elle, c'est une *maladie chronique*. La chronicité, voilà en effet le lien qui leur est commun. Mais le problème n'est pas devenu plus clair. Pourquoi certains de nous sont-ils donc frappés par cette désespérante chronicité ? Les causes, chez deux individus différents, sont en apparence les mêmes, et cependant alors que l'un guérira définitivement d'une bronchite aiguë, l'autre en gardera longtemps les traces. Tel verra sa blessure se cicatriser rapidement, et tel autre demeurera pendant des années porteur de fistules. Certains enfin seront frappés de maladies chroniques d'emblée. L'anatomie pathologique peut-elle nous en fournir les raisons ? Non.

Pour trouver une explication à ces faits obscurs il faut s'adresser à notre organisme lui-même qui, dans les deux cas, a réagi de façon si différente : il faut s'adresser au *terrain*. C'est lui le véritable trait d'union. Voyons donc si une modification du terrain, des humeurs, se trouve réellement à la base pathogénique des maladies qui constituent les principales indications de la cure de Luchon.

1° *Dermatoses.*

Pour éclaircir la question il est nécessaire de diviser les dermatoses, avec Brocq, en deux grandes catégories : les entités morbides vraies et les réactions cutanées.

a) Le groupe des entités morbides vraies comprend les dermatoses parasitaires, microbiennes, telles que le lupus, la furonculose, l'acné, l'impétigo, en un mot celles qui relèvent d'agents connus. Elles sont surtout améliorées par l'action locale de l'eau sulfureuse.

b) Le groupe des réactions cutanées, telles que prurit, urticaire, eczéma, herpès récidivant. Chez elles le rôle primordial du terrain est indéniable, et c'est surtout à Bazin que revient le mérite de l'avoir démontré. D'après lui, la plupart doivent leur chronicité à des conditions de réceptivité particulière de l'organisme, à un état diathésique déterminé. Si on n'arrive pas à déterminer quelle diathèse (arthritique, scrofuleuse) est en cause, on suppose alors une disposition particulière, « l'herpétis ». C'est le « vice dartreux » des anciens auteurs, que Baumès appelait un « mode vital vicieux ». Actuellement, si l'on n'admet plus les nombreuses diathèses imaginées par Bazin, du moins reconnaît-on toujours l'existence de prédispositions morbides relevant d'une modification du terrain. Et ce n'est pas une vue de l'esprit car les recherches de Gaucher et Desmoulières, de Brocq et Aygnac ont montré qu'il existe presque constamment dans les dermatoses une déviation du fonctionnement digestif ou urinaire.

2° *Maladies chroniques des voies respiratoires.*

Seules nous intéressent celles où prédomine l'élément catarrhal. Or voici ce que Durand Fardel écrit du catarrhe bronchique : « Lorsqu'un catarrhe persiste avec assez d'opiniâtreté, en dépit du temps et des moyens thérapeutiques ordinaires, pour rendre nécessaire l'intervention de la médication thermale, on peut être à peu près assuré qu'il se trouve entretenu par certaines conditions générales de l'organisme, sous la dépendance desquelles il est né et où il s'est placé ». La rhinite chronique est l'apanage des enchifrénés habituels et « le lymphatisme et la scrofule chez l'enfant, l'arthritisme et la goutte chez l'adulte favorisent le passage de l'état aigu à l'état chronique » (A. Martinet). Nous voyons de même que le catarrhe tubaire survient le plus souvent chez un arthritique. Les végétations adénoïdes, l'hypertrophie de l'amygdale se voient chez les lymphatiques.

En ce qui concerne la bronchite, à côté de la bronchite chronique simple, qui est une exception, on peut placer les bronchites chroniques diathésiques, de beaucoup les plus importantes et qui comprennent les bronchites des scrofuleux, des herpétiques, des arthritiques, des syphilitiques, des diabétiques, tous malades de la nutrition. Il faut encore une prédisposition individuelle, héréditaire ou acquise, pour faire de l'asthme.

3° *Rhumatisme chronique.*

C'est depuis très longtemps que l'on sait « qu'il ne se fixe chez un individu que parce qu'il l'a trouvé dans des conditions favorables à son installation, c'est-à-dire dans des conditions d'organisation anormales ». (Max Durand Fardel.) C'est si vrai que la dénomination d'arthritisme s'est imposée à toute une conception diathésique. On a dit que le rhumatisme chronique survenait chez un organisme dominé par le lymphatisme, l'état névropathique. Baumès admettait un mariage entre la diathèse rhumatismale et la diathèse dartreuse, catarrhale. Plus près de nous on a admis qu'il était à la fois le résultat d'une infection et du terrain, l'infection n'étant le plus souvent possible, dit Legendre, « qu'à la faveur d'un trouble préalable de la nutrition. Actuellement, avec J. Teissier et Roques, on distingue :

1° Des rhumatismes chroniques d'infection, c'est-à-dire ayant à l'origine un état infectieux : atteinte d'infection rhumatismale aiguë, tuberculeuse ou gonococcique.

2° Le rhumatisme chronique déformant dû au froid humide.

3° Le rhumatisme chronique par intoxication : rhumatisme endocrinien, goutteux.

« Dans chacun d'eux, écrit le Professeur J. Teissier, un double facteur morbide : le terrain rhumatismal, élément de prédisposition individuelle (ne fait pas de rhumatisme chronique qui veut), permettant,

d'une part, au second élément — infection ou intoxication — d'exercer son action efficiente, et, d'autre part, conditionnant les réactions osseuses, synoviales, tendineuses... etc., de l'organisme vis-à-vis de cet élément infectant ou toxique. »

En résumé, sans qu'il soit besoin d'insister davantage et sans que nous ayons la prétention d'avoir été complet, la conclusion qui se dégage de ce rapide aperçu, c'est que le plus grand nombre des maladies, traitées avec succès à Luchon paraissent avoir entre elles, malgré la diversité des manifestations cliniques, une certaine parenté qui leur vient de la similitude du terrain sur lequel elles évoluent. C'est là une notion très anciennement connue et l'on a constaté depuis longtemps le caractère héréditaire de cette prédisposition et aussi la possibilité chez le même individu, de l'apparition successive ou simultanée de l'une quelconque de ces maladies. Reste à déterminer quels sont les facteurs de ce terrain : c'est ce que nous allons essayer de préciser à la lumière des données les plus récentes.

II. — TERRAIN ET DIATHÈSES

En quoi consiste cette modification du terrain ? Les théories ont été nombreuses. On a parlé d'humeurs peccantes, de dyscrasies. Plus récemment, et c'est sur ce point que nous allons insister, on a dit et on dit en-

core du reste malgré l'apparition de théories plus modernes, qu'il s'agit de diathèses. Que faut-il entendre par diathèse ? Bouchard la définit « un trouble permanent des mutations nutritives qui prépare, provoque et entretient des maladies différentes comme formes symptomatiques, comme siège anatomique, comme processus pathologique ».

Le nombre des diathèses invoquées a été considérables : nous en retiendrons trois principales qui nous paraissent englober la plupart des maladies dont nous venons de nous occuper : ce sont l'herpétisme, l'arthritisme et la scrofule. Hallopeau les admettait toutes trois. Bouchard ne retint que les deux dernières.

1° L'HERPÉTISME. — C'est la disposition à contracter certaines dermatoses. Nous savons l'importance que lui attribuait Bazy.

2° L'ARTHRITISME. — Il s'est enrichi avec Bouchard de la plus grande partie du domaine de l'herpétisme. C'est Bouchard qui a élargi son cadre et qui a montré les rapports cliniques plus ou moins étroits des diverses affections qui l'ont à leur base. En dépouillant un nombre considérable d'observations il arriva en effet à établir de façon vraiment scientifique que « certaines maladies, très dissemblables en apparence, forment un groupe, et que lorsqu'une d'elles est constatée chez un malade, on peut être assuré de retrouver une ou plusieurs autres maladies de ce groupe soit dans les antécédents personnels du malade, soit dans l'histoire pathologique de sa famille ». Il serait trop

long d'envisager avec lui les « affinités morbides » des diverses maladies qu'il observa : mentionnons seulement que, dans le cadre de l'arthritisme, à côté de l'obésité, du diabète, de la goutte, de la lithiase urique ou biliaire, de la migraine, nous voyons voisiner l'eczéma, l'urticaire, l'herpès, l'asthme, la bronchite chronique, le rhumatisme chronique, à qui Bouchard fait du reste une « place à part dans la famille », ainsi qu'au rhumatisme d'Heberden.

Devient-on arthritique ? Certainement, et cela sous des influences diverses : infections, intoxications. Mais le plus souvent on naît avec une hérédité arthritique.

Pathogénie. — De nombreuses théories ont été émises pour essayer d'éclairer le mécanisme intime de la diathèse arthritique. Mais ce n'est point être sceptique que de constater qu'aucune n'y a parfaitement réussi. « Et adhuc sub judice lis est ».

A) Pour Bouchard il s'agit d'un ralentissement de la nutrition, d'une diathèse « bradytrophique » (Landonouzy).

« La cellule est primitivement atteinte dans sa nutrition, soit parce qu'elle dérive de cellules ancestrales elles-mêmes perverses, soit parce que ses influences acquises ont altéré son fonctionnement régulier ». On admettait au XVIII^e siècle des dyscrasies : acide, alcaline... et, avant Bouchard on affirmait que le ralentissement des oxydations provenait d'une diminution de l'alcalinité des humeurs. Bouchard montra que « le changement de réaction du milieu arrive

comme conséquence, que le trouble de l'activité cellulaire était au commencement ». Et pour expliquer ce trouble, il émet deux hypothèses : insuffisance de la sécrétion des ferments — trouble de l'action nerveuse qui les met en jeu.

B) De nombreuses autres théories ont été proposées pour essayer de solutionner le problème de l'arthritisme. Citons celles des humeurs peccantes (Baillou), de l'hyperactivité nutritive (Robin-Lécorché), de la névrose herpétique (Lancereaux), de la moindre résistance du tissu conjonctif (Hanot), de la surproduction de force neurale se dépensant en actes interstitiels aberrants (Renault), d'un microbe spécifique (Guyot), de la diathèse d'auto-infection englobant la cholémie familiale (Gilbert et Lereboullet). Les travaux d'A. Poncet et Leriche ont bien montré l'importance de la tuberculose inflammatoire dans la création du terrain arthritique.

C) *Arthritisme et glandes endocrines.*

Enriquez et Sicard ont montré les premiers, dans la diathèse arthritique, l'existence d'un dysfonctionnement plus ou moins synergique de plusieurs glandes vasculaires sanguines. On a soutenu depuis longtemps l'origine endocrinienne de certains asthmes (Montcorgé). Léopold Lévi et H. de Rothschild, il y a une dizaine d'années, ont mis en évidence l'existence d'une variété d'asthme en rapport avec une instabilité thyroïdienne ou ovarienne. La preuve en est, d'une part dans l'action curative de l'opothérapie, d'autre

part dans l'apparition ou la disparition du syndrome à la puberté, dans la fréquence des crises au moment des règles. Ces mêmes auteurs ont vu aussi les rapports qui existent entre certaines migraines et les troubles dans le fonctionnement de la thyroïde et de l'ovaire.

Dans une étude récente, M. le Professeur Mouriquand rappelle les relations qui existent entre l'obésité et l'insuffisance thyroïdienne, hypophysaire ou génitale, entre le diabète et l'hyperfonctionnement thyroïdien et surrénal.

L'hypercholestérolémie qui, pour Chauffard, engendre la lithiase biliaire, est en relation avec la cortico-surrénale et le corps jaune. Il existe un rhumatisme thyroïdien. On peut donc penser que le trouble nutritif qui constitue l'arthritisme est commandé, dans certains cas, par un fonctionnement défectueux de tout ou d'une partie de l'appareil endocrinien, appareil qui joue un rôle considérable dans le métabolisme nutritif et qui apparaît, suivant l'image de M. le Professeur Mouriquand, comme les « postes de commandement » de la nutrition.

3° LA SCROFULE.

La scrofule fut considérée d'abord comme une maladie (Lugol) comprenant plusieurs degrés, depuis la période prodromique jusqu'à la phase terminale, la cachexie scrofuleuse, puis comme une diathèse. Elle englobait alors presque toutes les manifestations locales de la tuberculose (ganglionnaires, ostéo-articu-

lares, cutanées, muqueuses) ainsi que la presque totalité des localisations similaires de la syphilis héréditaire tardive. Mais survinrent la découverte du bacille de Koch et les travaux de Willeming et, d'autre part, les recherches d'Hutchinson, de Fournier. On vit alors se démembrer l'ancienne scrofule au profit de la tuberculose et de la syphilis. Pour certains auteurs même scrofule égalerait tuberculose et d'autres virent en elle seulement un dérivé de la syphilis. Ainsi sectionnée, privée de la plus grande partie de son domaine, la scrofule a-t-elle été rayée de la pathologie ? Non, mais on la considère actuellement comme un groupement pathologique représenté par trois types morbides étroitement unis par leurs ressemblances morphologiques et par leurs liens étiologiques. Ces trois types sont : la scrofule proprement dite, la scrofulo-tuberculose et la sÿphilo-scrofule.

1° *La scrofule proprement dite* représente la première période de la scrofule des anciens auteurs. Elle se manifeste par des lésions diverses, dont voici les principales : Ce sont les scrofulides muqueuses bénignes des anciens auteurs occupant le nez, la gorge et leurs annexes ; les scrofulides cutanées bénignes se développant au pourtout des orifices naturels par lesquels se déverse l'écoulement naso-pharyngé ; l'adénite scrofuleuse, inflammatoire ou suppurée, qui n'a aucun caractère tuberculeux, mais qui est souvent le prélude de la scrofulo-tuberculose.

Cette scrofule est-elle une maladie générale, une diathèse ? On la considère aujourd'hui au contraire com-

me une affection primitivement locale qui retentit sur l'état général et crée alors un état humoral particulier : le terrain scrofuleux. A l'origine se trouve une inflammation chronique du rhino-pharynx et particulièrement des régions constituées par du tissu adénoïde. Ebauchée par Cheval, cette interprétation pathogénique fut ensuite reprise par Pierre (De Berck) et par Gallois.

2° *La scrofulo tuberculose* comprend la plupart des scrofulides malignes des anciens auteurs, dont la nature tuberculeuse est certaine, car on y trouve le bacille de Koch.

Ce sont des lésions des muqueuses (lupus du nez, de la gorge, tuberculose du pharynx, des amygdales, etc.), des gaines synoviales, des os, de la peau, du système lymphatique dont les écrouelles tuberculeuses sont le type.

3° *La syphilo-scrofula* ne comprend pas les formes scrofuloïdes de la syphilis, mais bien des lésions hybrides de syphilis et de tuberculose. S'appuyant sur les observations de Bazin, de Ricord, de Fournier, Emile Sergent a montré combien la syphilis, surtout héréditaire, prédisposait à la tuberculose. La syphilis pourrait agir ou comme facteur humoral par l'imprégnation qu'elle a transmise héréditairement, ou s'associer seulement sur place avec les lésions tuberculeuses. Il y a hybridité de terrain dans le premier cas, et hybridité de lésions dans le second (c'est ce que Ricord, dans son langage imagé, appelait le *scrofulate de vérole*). E. Sergent croit qu'il y a seulement

et toujours hybridité de terrains avec « intrication ou juxtaposition plus ou moins étroite ou lointaine de lésions ».

Ainsi donc c'est le groupement des trois types morbides que nous venons d'envisager rapidement que nous pouvons considérer actuellement comme constituant la scrofule. Mais chacun de ces types n'est pas isolé de son voisin : il existe entre eux de véritables affinités. Tout d'abord il est admis par tous que le premier groupe, celui que nous avons appelé « scrofule proprement dite » (et que certains considèrent toutefois comme étant une forme de tuberculose) constitue pour la germination du bacille de Koch un terrain éminemment favorable.

Pour Gastou, les choses se passeraient de la façon suivante : infection simple au début ; infection polymicrobienne dans le cours de son évolution ; infection spécifique plus ou moins rapide par le bacille de Koch.

Enfin certains auteurs ont attiré l'attention sur l'union qui paraît exister entre l'hérédité syphilitique et la scrofulo-tuberculose. « La syphilis, disait Fournier, constitue un des affluents de la scrofule ». D'après Gallois, Gaucher, E. Sergent, le premier stade de la scrofule, le stade adénoïdien, serait, dans la majorité des cas, l'apanage des enfants de syphilitiques et, dès lors, « la condition essentielle et primordiale de la scrofule est une syphilisation héréditaire » (Gaucher).

Rappelons pour terminer les expériences du Professeur S. Arloing sur le rôle de la tuberculose dans la scrofule qui, pour l'Ecole lyonnaise, n'est qu'une *tuberculose atténuée*.

III. — MALADIES DIATHÉSIQUES ET ANAPHYLAXIE

La découverte de l'anaphylaxie par Ch. Richet et Portier en 1902 est venue orienter dans une direction nouvelle la pathogénie des maladies diathésiques. L'anaphylaxie est, on le sait, la sensibilité que confère vis-à-vis d'une substance déterminée l'absorption préalable d'une quantité inoffensive de cette même substance.

Billard le premier, puis Galup, Léri et d'autres auteurs pensèrent qu'on pourrait peut-être rapprocher des accidents de l'anaphylaxie expérimentale certaines manifestations de la diathèse neuro-arthritique.

L'asthme fut la première maladie que l'on rattacha à l'anaphylaxie, et il serait trop long de passer seulement en revue toutes les observations typiques qui ont vu le jour à ce sujet. Rappelons la célèbre observation de Trousseau : Une dame asthmatique depuis l'âge de dix ans, n'avait jamais pu se trouver dans un endroit où l'on remuait de la paille de maïs sans être immédiatement prise de ses accès. Il y avait cinq à six ans qu'elle n'avait pas éprouvé la plus petite atteinte de son mal, lorsque, pendant un voyage qu'elle faisait à Luchon, elle eût une nouvelle attaque au moment où elle se trouvait dans la chambre où l'on préparait la paillasse du lit de ses enfants, paillasse faite avec de la paille de maïs.

Le Professeur Widai a rapporté le cas d'une malade qui, chaque fois qu'elle respirait l'odeur des roses, avait une crise d'asthme. Le même phénomène

se produisait chez un autre malade, toutes les fois qu'il pénétrait dans une étable à moutons.

L'hydrorrhée nasale, le coryza spasmodique doivent être rattachés également à l'anaphylaxie. Il en est de même de certaines dermatoses, telles que l'urticaire, l'eczéma, que certains sujets voient apparaître régulièrement après l'ingestion de substances toujours les mêmes : moules, fraises, œufs, chocolat... etc. — de certaines dermites professionnelles — de la migraine. Il est démontré aujourd'hui, d'une façon indiscutable, que ce sont là des affections d'ordre anaphylactique, et nous n'avons pas à y revenir.

Allant plus loin même, certains auteurs : Billard, Galup, Meillère, Béal, A. Léri, ont considéré l'arthritisme comme diathèse d'anaphylaxie. Pour Galup et Léri, la scrofule serait une diathèse à la fois d'anaphylaxie et d'immunité. Les choses se passeraient de la façon suivante : « Sous l'influence de l'introduction de poisons et de microbes divers, l'organisme s'intoxique et s'infecte : ce sont les maladies ou, héréditairement, les dystrophies. Mais, en même temps, dans un but de protection de l'individu et de l'espèce, il réagit aux atteintes et se met dans un état de défense particulier, qu'on peut, avec Von Pirquet, appeler « état d'allergie ». Lors des attaques ultérieures, cet état de défense se traduit par des réactions diverses : réactions d'anaphylaxie et d'immunité. Or, ces réactions, surtout la première, défensives par leur nature, peuvent être pathologiques par leurs conséquences ; ce sont alors les diathèses. » (Galup.)

Quoi qu'il en soit de ces hypothèses, un fait est certain : c'est que, au cours de la vie, notre organisme peut se sensibiliser à certaines substances étrangères et que, sous l'influence de réinoculations occasionnelles, on voit se déclancher le choc anaphylactique qui se présente sous des modalités cliniques très diverses : accès d'asthme, poussée d'urticaire, d'eczéma etc., mais que l'on peut rattacher à la même cause par la constatation de la crise hémoclasique qui les précède.

Evidemment, l'entrée dans l'organisme d'albumines étrangères est bien défendue par la barrière protectrice des téguments, des muqueuses. Mais cette barrière commence, dès notre plus jeune âge, à être rompue en maints endroits. Quoi d'étonnant dès lors, que devienne possible la sensibilisation à certaines substances alimentaires, comme le lait, les fraises, les moules, les poissons, les œufs, ou encore à des crins d'animaux, des pollens de fleurs, des bois que l'on travaille ? Il est nécessaire d'ajouter que les albumines étrangères ne sont pas les seules substances capables de sensibiliser notre organisme : il y a encore des toxines diverses, endo ou exo-toxines, et sans doute bien d'autres causes inconnues.

Il est possible que certaines manifestations de l'arthritisme soient conditionnées par un état anaphylactique semblable, déterminé par la répétition d'infections ou d'intoxications minimes, qui engendreraient, non pas l'immunité, mais, au contraire, la sensibilisation. Ainsi, peut-être, pourrait-on expliquer les

rapports de l'arthritisme et de la tuberculose inflammatoire, défendus par Poncet et Leriche.

Récemment, L. Duvernay (Aix-les-Bains) a invoqué un tel mécanisme d'inoculations répétées et minimes, pas nécessairement spécifiques, ayant comme conséquence la création d'un terrain spécial, sensibilisé généralement et localement (sensibilisation articulaire) à la base de certaines variétés de rhumatismes chroniques. Et c'est ce terrain, ainsi constitué, qui conditionne, beaucoup plus que l'agent causal, à la fois la forme, l'évolution et la gravité de la maladie.

Colloïdoclasie et diathèse colloïdoclasique

Mais le Professeur Widal et ses élèves, à la suite de l'observation d'un cas d'hémoglobinurie paroxysmique à frigore, en 1913, ont montré que les phénomènes de choc peuvent se produire sans qu'il y ait eu sensibilisation préalable, et que, dans ce cas, la crise hémoclasique survient non seulement à la suite de la pénétration première dans l'organisme d'une protéine étrangère, de métaux colloïdaux, d'arsénobenzol, mais encore sous la simple influence d'un agent physique tel que le froid. L'anaphylaxie devenait un cas particulier de la colloïdoclasie.

Toutefois, on est frappé du fait que, parmi les individus placés dans des conditions identiques vis-à-vis de l'anaphylaxie ou de la colloïdoclasie, seuls quelques-uns présentent des phénomènes de choc. En effet, comme l'écrivent le Professeur Widal, Abrami et Lermoyez, » ne s'anaphylactise pas qui veut aux

impondérables de la nature. Il y faut une prédisposition morbide, tout comme il en faut une à l'idiosyncrasie ».

Dans la genèse de l'anaphylaxie spontanée de l'homme, il y a donc lieu de faire jouer un rôle au terrain. Et ces mêmes auteurs écrivent encore : « Pour l'éclosion des accidents anaphylactiques, il faut un terrain spécial, transmissible héréditairement..., une diathèse colloïdoclasique, qui fait que l'organisme réagit par un choc aux actions pathogènes les plus diverses. » Sous le nom de diathèse colloïdoclasique, il faut donc entendre, avec le Professeur Widai, « un état morbide spécial, qui rend compte à la fois de la prédisposition aux manifestations anaphylactiques proprement dites, et aux phénomènes de choc indépendants de l'anaphylaxie ».

Dans le cadre aux contours encore flous de la diathèse colloïdoclasique, on a fait entrer des maladies nombreuses, parmi lesquelles certains asthmes, le rhume des foins, l'hydrorrhée nasale, beaucoup de dermatoses, certains rhumatismes chroniques, la maladie de Qíncke, des troubles gastro-intestinaux, la goutte, la lithiase urique, certaines épilepsies,..., etc.

CAUSES DE LA DIATHÈSE COLLOÏDOCLASIQUE. — Des causes multiples doivent entrer en jeu. Nous nous contenterons d'envisager celles dont on a pu étudier particulièrement le rôle, c'est-à-dire : l'insuffisance hépato-rénale, les troubles endocriniens et le déséquilibre de l'appareil neuro-végétatif.

A) *Insuffisance hépato-rénale.* — Quand l'émonctoïre rénal ne remplit pas son rôle, il est possible que les substances qui restent dans l'organisme contribuent à créer cet état morbide spécial.

Le foie paraît jouer un rôle plus important. Galup a constaté l'hémoclasie digestive chez 77 pour 100 d'asthmatiques. Pagniez et Lieutaud ont observé l'anaphylaxie digestive dans certaines variétés d'épilepsie; Pagniez et Nast, dans certains cas de migraines. Le foie interviendrait donc par son insuffisance protéopexique. Du reste, Pawlow a montré que les toxines de l'alimentation produisent l'asthme plus aisément quand, avec un fonctionnement gastro-intestinal défectueux, il existe de l'insuffisance hépatique.

B) *Troubles endocriniens.* — Leur importance a été mise en lumière par le Professeur Widai, Abrami et de Gennes, par Léopold Lévi et H. de Rotschild. Les premier de ces auteurs appuient leur opinion sur la remarquable observation d'une malade chez qui l'asthme fut successivement conditionné par une insuffisance ovarienne, puis par une insuffisance thyroïdienne, qui permirent une sensibilisation au pollen de rose. L'opothérapie donna les meilleurs résultats.

On peut concevoir que ces troubles endocriniens portent ou sur plusieurs glandes vasculaires sanguines, ou sur telle glande en particulier.

Insuffisance pluriglandulaire. — Ce sont des malades qui, d'après Ségard, ont pour caractères humoraux principaux une hypotension sanguine et une

hyperviscosité. L'asthme, dit Béal, s'observe chez ces sujets (des femmes surtout), au même titre que les migraines, les règles douloureuses, le refroidissement des extrémités.

Insuffisance ovarienne. — Son rôle est très net dans l'asthme. La malade du Professeur Widai, citée plus haut, eut une première crise d'asthme après la puberté ; elle n'eut pas de crises pendant sa grossesse ; elle les vit reparaître après l'accouchement et cesser après la ménopause.

On a vu également la migraine cesser quand une femme devient enceinte.

Thyroïde. — La thyroïde est souvent en cause, soit par suite d'une hypothyroïdie, soit par suite d'hyperthyroïdie (Lévi et H. de Rothschild). L'opothérapie a guéri la malade du Professeur Widai, qui présentait des signes caractéristiques d'hypothyroïdie. Elle a guéri aussi de la migraine plusieurs malades de L. Lévi et H. de Rothschild. L'expérimentation vient également prouver le rôle de la thyroïde dans les phénomènes de choc : le choc anaphylactique ne se produit pas chez les animaux qui ont subi une éthyroïdation totale avant d'être sensibilisés.

Insuffisance surrénale. — Elle est nette dans certains asthmes anaphylactiques. Elle conditionne, du reste, souvent, le déséquilibre vago-sympathique.

Syphilis et troubles endocriniens. — Mais par quoi sont conditionnés ces troubles endocriniens ?

A côté de nombreuses infections ou intoxications qui peuvent troubler le fonctionnement normal des glandes vasculaires sanguines, on a attiré récemment l'attention sur la syphilis, et plus particulièrement sur la syphilis héréditaire. De nombreuses observations cliniques ont prouvé à Hutinel l'action perturbatrice de l'hérédité syphilitique sur le rein, les glandes endocrines. Le Professeur Audry, de son côté, a observé une série de troubles dans le fonctionnement des glandes vasculaires sanguines, troubles qu'il groupe sous le terme « d'endocrinides syphilitiques ». Enfin, P. Ravaut, dans un récent article paru dans la *Presse Médicale* (Syphilis héréditaire et phénomènes de sensibilisation), émet cette opinion « qu'à côté d'autres interventions morbides, celle de la syphilis, et surtout de l'hérédo-syphilis, se voit souvent à la base des perturbations humorales, permettant l'apparition des accidents que nous attribuons, à l'heure actuelle, à des phénomènes de sensibilisation ».

C) *Déséquilibre de l'appareil neuro-végétatif.* —

L'appareil neuro-végétatif intervient aussi dans la production du choc anaphylactique, ainsi que l'ont montré les diverses observations dues à Garrelon, Santenoise et Tinel, et les expériences de notre maître, M. le Professeur F. Arloing et de Langeron.

Expérimentalement, deux données sont acquises :

1° D'une part, le choc ne s'extériorise en somme que par une série de manifestations vago-sympathiques. Chez le cobaye, par exemple : hérissement,

exophtalmie, prurit, relevant d'une sympathicotonie ; évacuation des réservoirs, dyspnée, toux, éternuement, manifestations convulsives sous la dépendance d'une vagotonie. Tinel et Santenoise ont même établi une loi réglant en quelque sorte les vagues successives de ces modifications. Les phénomènes cliniques du choc débutteraient par une exagération du tonus organo-végétatif existant au moment de l'injection. Cette première phase serait suivie d'une seconde, réactionnelle, avec inversion du tonus, pendant laquelle tout nouveau choc provoqué demeure sans effet (pathogénie de la skeptophylaxie). Il semble que, actuellement, ce que l'on peut affirmer avec certitude, c'est qu'il existe, selon l'expression de M. le Professeur Arloing, un « déséquilibre vago-sympathique ».

2° D'autre part, l'état du système organo-végétatif a, sur le choc, une influence indéniable : ce choc est, en effet, diminué ou empêché par l'atropine ou l'adrénaline ; la première de ces substances paralysant le vague, la seconde excitant le sympathique. Inversement, la pilocarpine ou l'ésérine, créant un état d'hypervagotonie, l'exagèrent.

Par conséquent, de même que dans le choc il y a déséquilibre vago-sympathique, de même l'une des conditions de ce choc paraît donc résider dans ce déséquilibre (Tinel et Santenoise). Il y a généralement hypervagotonie, mais il peut y avoir hypersympathicotonie et, dans ce cas, les signes du choc seraient plus discrets.

La clinique vient à l'appui du laboratoire et montre dans l'asthme, la migraine, dans certaines épilepsies, un déséquilibre vago-sympathique, dont le réflexe oculo-cardiaque, l'état des pupilles, le rythme cardiaque sont les tests principaux. Lian a montré que les asthmatiques sont le plus souvent vagotoniques. En ce qui concerne les tests qu'il nous soit permis de rappeler combien l'interprétation des résultats doit être prudente, car, par exemple, lorsque l'on recherche l'état du vague par la compression des globes oculaires, on le met aussitôt en éveil et on peut déclancher alors une vagotonie qui n'existait pas auparavant.

En résumé, de tout ce que nous venons d'exposer au cours de ce chapitre, il ressort bien que la plupart des maladies chroniques qui viennent à Luchon demander à ses eaux sulfureuses la guérison ou un soulagement, forment un groupe compact. Leur socle commun est une perturbation humorale, une modification du terrain. Des hypothèses nombreuses ont été émises. Nous admettons actuellement que beaucoup de ces maladies sont dues à des phénomènes de sensibilisation de l'organisme relevant de causes parfois inconnues, et conditionnées peut-être par une diathèse spéciale, la diathèse colloïdoclasique du Professeur Widal.

Il paraît donc logique de supposer que les eaux de Luchon agissent non seulement par leurs diverses propriétés physiques et chimiques, mais encore par une action désensibilisante de l'organisme à l'égard

des antigènes provocateurs des troubles auxquels on les oppose.

Nous allons exposer, dans le chapitre suivant, les données actuellement admises sur le mode d'action des eaux de Luchon, du fait de leur composition physique et chimique. Nous montrerons ensuite, en relatant les nombreux travaux des auteurs, que les eaux minérales sont susceptibles d'exercer une action anti-anaphylactique. Cette notion amène à se demander si, pour une part, l'efficacité des eaux minérales dans les manifestations de l'arthritisme qui, nous l'avons vu, semble être fréquemment conditionné par la diathèse colloïdoclasique, ne relève pas justement de cette propriété.

La question étant ainsi posée, nous avons recherché si les eaux de Luchon possédaient expérimentalement ce pouvoir anti-anaphylactique. Et c'est par cet exposé de nos recherches que nous terminerons notre travail.

CHAPITRE III

Le mode d'action des Eaux de Luchon.

A quelle propriété physique ou chimique les eaux de Luchon doivent-elles leur action bienfaisante ? Existe-t-il chez elles un principe que l'on puisse considérer comme agent actif, à l'exclusion de tout autre ? La complexité si grande de leur composition et la variété si étendue de leurs effets cliniques opposent d'emblée à cette hypothèse un démenti formel.

Leur action, dans la plupart des maladies qui ont recours à elles, porte surtout sur le terrain et l'expression de « remontement de l'organisme », dont se servait Bordeu, a trait évidemment aux modifications que les eaux sulfureuses apportent à notre nutrition. Par ailleurs, la contre-indication la plus générale des eaux de Luchon, les états aigus, nous confirme dans cette voie.

Mais cette action ne saurait être envisagée que comme la résultante de propriétés diverses, et encore en partie mal connues, de même que dans notre organisme des groupes cellulaires variés, à fonctions différentes, groupent harmonieusement leurs effets. La source est un être vivant, qui ne saurait en rien être comparée à une solution chimiquement identique, préparée dans une officine..

Comme une cellule, l'eau de la source meurt après une agonie dont les phénomènes intimes nous échappent, et ce n'est en somme qu'au griffon même qu'elle possède son entière virginité. Ajoutons que, de toutes les eaux sulfureuses des Pyrénées, celles de Luchon sont les plus altérables.

C'est évidemment à la composition chimique, la première connue, qu'on a demandé la clef du problème. Mais on s'est aperçu qu'elle ne pouvait pas, à elle seule, expliquer l'action d'eaux comme celles de Cauterets, de Lamalou, d'Evian, de Nérès, et l'on s'est adressé alors aux propriétés physiques. Et c'est ainsi que, à côté du soufre, sont venus prendre place l'ionisation, l'état colloïdal, la polymétallisation, la radioactivité.

I. — ACTION DU SOUFRE

Il est indispensable, pour se rendre un compte exact du rôle qu'il joue dans la cure thermique, d'envisager d'abord celui qu'il joue dans notre organisme.

A) *Rôle du soufre dans l'organisme*

Son importance est apparue en pleine lumière le jour où l'on s'est aperçu qu'il faisait partie intégrante de la molécule albuminoïde. On l'a trouvé, en effet, et dosé dans la peau, la kératine des ongles, des cheveux, dans le pancréas, la taurine de la bile (cycle entéro-hépatique), les cartilages, le cerveau, les ferments digestifs. Il fait également partie intégrante de l'oxyhémoglobine, plus que le fer lui-même. Nous l'empruntons, normalement, à la fois aux albumines végétales et aux albumines animales (œil, aorte des animaux principalement) et son pouvoir trophique est si considérable qu'une alimentation défectueuse ou une maladie prolongée, aboutissant à un déficit soufré (jusqu'à 25 % dans la fièvre typhoïde) créent, de ce fait, une véritable carence sulfurée (A. Robin). Et ce manque de soufre, s'il n'est pas uniquement en cause, intervient cependant, à coup sûr, dans les troubles cutanés, la perte des cheveux, les affections des voies respiratoires (dans ces dernières, la mucine, très riche en soufre, est excrétée en quantités énormes, rhinite par carence sulfurée), dans le rhumatisme chronique (A. Robin et Maillard) : le cartilage des surfaces articulaires renferme, à l'état normal, l'acide chondroïtine sulfurique, composé du soufre ; et, d'autre part, les diverses parties des articulations (tendons, capsule, synoviale, etc) renferment de la mucine. On peut donc penser que « la bonne et abondante utilisation du soufre n'est pas indifférente à l'intégrité de l'appareil articulaire » (Robin).

Peut-être, cette carence soufrée joue-t-elle aussi un rôle dans certaines anémies ?

B) *Voies d'introduction du soufre*

La voie d'introduction du soufre dans l'organisme est variable : au premier plan se placent le tube digestif et le poumon.

Voie digestive. — Il y a réduction par l'HCl des éléments sulfurés et hydratation. Il se produit H^2S . L'absorption peut se faire par la voie rectale et Cl. Bernard, injectant dans le rectum d'un chien une solution de H^2S , décelait la présence de ce gaz dans sa respiration.

Voie pulmonaire. — Elle a été trop longtemps méconnue. Les expériences faites à Luchon, par Le Juge de Segrais et Hanriot, ont montré que, par cette voie, 45 % en moyenne de H^2S était absorbé. Luchon l'utilise largement dans le humage.

La peau livre peu le passage aux gaz. Toutefois, le bain sulfureux ou l'étuve permettent certainement le passage de H^2S à travers la peau. La voie sous-cutanée ou intraveineuse n'a pas à retenir notre attention.

C) *Elimination du soufre*

Ainsi introduit dans l'organisme, le soufre en sort :
Par les poumons : sous forme de H^2S , dont la pré-

sence peut être décelée dans l'air exhalé, par le noircissement d'un papier imbibé d'acétate de plomb (expériences de Cl. Bernard, de Le Juge de Segrais).

Par la peau : Sous la même forme.

Par l'intestin : non seulement sous forme de H^2S , mais encore de sulfites, de sulfates.

Par les reins : sous forme de sulfates et d'hyposulfites. Pour Cl. Bernard, H^2S serait éliminé en totalité au niveau du poumon ; il n'en est rien.

De ce que nous venons de voir, il résulte que, dans la médication sulfurée, le rôle prépondérant est rempli par H^2S .

D) *Métabolisme du soufre*

Le soufre a son méabolisme propre, obéissant à des lois, dont deux au moins paraissent nettement établies.

1° Le soufre passe d'abord par l'étape chimique d'hydrogène sulfuré, avant de s'oxyder.

Cette loi paraît générale dans la nature. Tous les tissus dégagent de l'hydrogène sulfuré, quand on les broye avec du soufre, et c'est l'observation de ce phénomène qui avait amené Rey-Pailhade à penser que les tissus animaux possédaient un ferment spécial qui aurait la propriété d'hydrogéner le soufre, même à froid, et qu'il avait dénommé « philothion ». C'est la diastase d'hydrogénation de Duclaux. En réalité, des recherches plus récentes, celles d'Heffter en particulier, ont montré que cette propriété de trans-

former le soufre en H^2S appartient très probablement à la matière albuminoïde elle-même.

2° Le soufre subit des oxydations successives, avant de s'éliminer.

E) *Action générale du soufre sur l'organisme*

Voyons maintenant l'action du soufre sur notre organisme et envisageons-la, suivant les cas, à l'extérieur et à l'intérieur.

A l'extérieur. — Il possède une action parasiticide et bactéricide. Après Froshäuer, Niepce, Pilatte, Willemmin (thèse 1888), étudiant l'action d'agents chimiques sur le bacille de la tuberculose, trouve que le polysulfure de sodium entrave d'une façon complète les cultures, Sully Jaulmes et Rodet (thèse Lyon, 1892), montrent le même pouvoir antiseptique de H^2S à l'égard du bacille diphtérique. Plus récemment, les résultats trouvés par Willemmin ont été confirmés par Bertier, en étudiant les effets du humage, à Amélieles-Bains. Enfin, en 1919, Dufrénoy et Molinéry ont établi l'action bactéricide spécifique de l'eau de Barèges en bains.

A l'intérieur. — Nous avons vu que, contrairement à ce que croyait Cl. Bernard, tout l' H^2S n'était pas rejeté par le poumon, à son arrivée de la veine cave. La spectroscopie montre sa présence dans le sang des artères.

Il agit : 1) Sur le bulbe : particulièrement sur les fibres d'origine du vague. Laborde a observé expérimentalement des troubles respiratoires tels que ralentissement, suspension et même arrêt définitif, avec persistance des battements du cœur ;

2) En réduisant l'hémoglobine.

Ce pouvoir réducteur, mis en évidence *in vitro* par Fumouze, a été retrouvé *in vivo* par Marcel Labbé qui, pratiquant à Luchon des examens du sang de sujets soumis au humage, a constaté que l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine était augmentée. Si l'on songe que notre nutrition est sous la dépendance de l'activité des échanges respiratoires entre le sang et les tissus, et que c'est la plus ou moins grande réduction de l'oxyhémoglobine qui mesure réellement cette activité, on se rendra compte aussitôt des modifications profondes que le soufre peut apporter dans notre nutrition, du coup de fouet salulaire qu'il est capable de lui donner.

3) En augmentant la richesse globulaire du sang.

4) En activant le rejet des substances extractives, tel l'acide urique.

Mentionnons, pour terminer, le pouvoir antitoxique du soufre, dans certains cas, en particulier dans l'intoxication saturnine.

Cliniquement, les effets excitants de la cure sulfureuse sur l'organisme se traduisent par une réaction, bien connue des médecins des stations thermales,

pouvant même aller jusqu'à la fièvre, avec sensation de chaleur, de démangeaisons, hypersécrétion des muqueuses, augmentation de l'appétit, de la diurèse... etc.

F) *Action du soufre sur chaque maladie*

L'action générale du soufre nous étant connue, voyons maintenant comment il se comporte dans les diverses affections auxquelles on l'oppose.

1° Affections chroniques des voies respiratoires. — Ce sont tous les catarrhes purulents et quelques rares catarrhes muqueux. Lermoyez a pu dire : « Le catarrhe jaune réclame surtout un traitement antiseptique, dont le soufre jaune est l'agent presque exclusif. Le pus appelle le soufre. » Nous y rattacherons les affections de l'oreille, d'origine rhino-pharyngée, qui relèvent tellement de la cure de Luchon que Landouzy a écrit qu'elle était « la station de la surdité ».

Dans ce groupe de maladies, le soufre agit :

a) Par l'action antiseptique des vapeurs de H^2S et par leur absorption rapide au niveau de la muqueuse pulmonaire ;

b) Par son action sur la circulation des muqueuses respiratoires : vaso-dilatation et congestion ;

c) Par son action sur les sécrétions glandulaires : le catarrhe augmente d'abord, l'expectoration devient plus fluide, puis elle diminue progressivement. La mucine, rejetée abondamment, trouve l'élément soufré dont elle a besoin pour remplir son rôle de barrière contre l'invasion microbienne ;

d) Sur l'irritabilité des muqueuses : la toux réflexe disparaît ;

e) Sur la ventilation pulmonaire, qu'elle améliore (constatations de Verdin, au spiromètre) ;

f) Sur la nutrition générale : rôle de modificateur de la nutrition.

En somme, le rôle essentiel est joué par les vapeurs sulfhydriquées chaudes que dégagent spontanément certaines sources, vapeurs utilisées dans le humage et que l'on peut également insuffler dans la trompe d'Eustache, au moyen d'un dispositif spécial adapté à la sonde d'Itard.

2° *Dermatoses.* — Le soufre (ou ses composés) agit ici :

a) Par contact direct : action irritante des polysulfurées fortes, que l'on utilise surtout dans l'eczéma torpide localisé principalement au pourtour des orifices naturels ; action adoucissante des eaux blanchissantes, à opposer aux formes irritables ;

b) Par l'action antiseptique de l'H₂S : pouvoir parasiticide comme bactéricide, celui-ci expliquant les résultats remarquables obtenus dans les dermatoses microbiennes, l'acné en particulier ;

c) Par un effet kératoplastique ;

d) Par son action sur la nutrition générale.

3° *Rhumatismes chroniques.* — Outre le pouvoir oxydant du soufre sur les albuminoïdes et son action diurétique, facteurs qui s'opposent au ralentissement de la nutrition, il faut envisager également la resul-

furation, qui s'oppose à cette carence soufrée de Robin et Maillard, et l'action de la thermalité de l'eau minérale.

4° *Syphilis*. — Il ne saurait être question, comme autrefois, d'utiliser les eaux sulfureuses pour le diagnostic de la vérole, qu'on appelait le « jugement des eaux ».

Le soufre n'a, sur la syphilis, aucune action spécifique. Il agit : a) En facilitant l'élimination du mercure et en permettant ainsi un traitement hydrargyrique plus intense, ceci grâce à la propriété qu'il a de transformer l'albuminate de mercure insoluble en sulfate de mercure soluble. Le mercure, ne s'accumulant pas, circule et devient actif. Le malade peut ainsi supporter sans accidents des doses considérables ;

b) En reminéralisant l'organisme : A. Robin, Gastou et J. Ferras ont en effet attiré l'attention sur la désulfuration de la période secondaire ;

c) En augmentant le nombre des globules rouges du sang, car la syphilis entraîne de l'anémie et un ralentissement de la nutrition ;

d) Il nous semble qu'il serait peut-être possible d'invoquer aujourd'hui un autre mode d'action des eaux sulfureuses dans le traitement de la syphilis. Nous avons vu l'importance que le Professeur Audry, Hutinel, P. Ravaut font jouer à la syphilis, et plus particulièrement à la syphilis héréditaire dans la création des troubles endocriniens (endocrinides syphilitiques du Professeur Audry). D'autre part, il semble bien que les cures thermales (sans doute, en partie

par l'intervention de l'émanation qui a sur les glandes endocrines, la surrénale en particulier, un pouvoir électif) soient capables d'influer sur le fonctionnement des glandes vasculaires sanguines.

Léopold Lévi a émis récemment l'opinion que les eaux minérales, suivant leur mode d'application, exercent sur les glandes endocrines une action de régulation ou d'excitation. Rochette, dans une thèse inspirée par notre Maître, le Professeur agrégé Piéry, a pu mettre en évidence certains faits qui confirment cette manière de voir. La clinique nous montre que les eaux d'Ussat (Ariège) (Coulaud), de Bourbon-Lancy (Huchard et Piatot), de Royat (J. Heitz), ont de bons effets dans le traitement de la maladie de Basedow ; celles de Châtel-Guyon, sur les ovariectomisées (Mazéran) ; celles de Luxeuil, sur les troubles de la ménopause (Pierra) ; celles de Salies de Béarn dans les infantilismes thyroïdiens ou ovariens.

Il ne semble donc pas illogique d'admettre, surtout en ce qui concerne la syphilis héréditaire, que les eaux de Luchon agissent non seulement en permettant un traitement mercuriel intensif, en reminéralisant l'organisme et en luttant contre l'anémie, mais encore en améliorant les troubles endocriniens que cette syphilis a créés.

5° Parmi les indications secondaires de la cure sulfureuse, nous nous contenterons d'envisager son action sur certaines affections chirurgicales, ces « plaies d'arquebusades » que l'on envoyait autrefois aux eaux pyrénéennes et sur qui la dernière guerre

a de nouveau attiré l'attention. MM. Molinéry, Meysan et Sempé, ont, en 1917-1918, obtenu à Barèges de très beaux résultats avec des pansements à l'eau minérale appliqués sur des plaies atones, fistulisées. Des constatations identiques ont été faites à Barèges, par M. Desgouttes. M. le médecin principal Viguiier envoyait ses opérés à Luchon. Vincent et Raugé eurent aussi à Challes de beaux succès. Les eaux sulfureuses paraissent avoir ici à la fois une action locale, antiseptique, et une action générale, modificatrice de la nutrition.

Le soufre, élément principal des eaux sulfureuses, joue donc, grâce à ses actions variées sur notre organisme, un rôle de premier plan dans la cure. A côté de lui, existent aussi des principes alcalins, mais ils sont loin d'avoir son importance.

II. — ACTION DES DIVERSES PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES EAUX

Pour si puissante que soit l'action des éléments chimiques de l'eau de Luchon, elle n'est pas capable, à elle seule, de nous donner une explication satisfaisante des résultats cliniques observés. Il faut s'adresser à ses propriétés physiques. Leur intervention a permis d'éclairer maintes questions encore obscures.

Nous n'insisterons pas sur le rôle de la *thermalité*,

de l'électricité, dont sont chargées les sources. Nous attirerons davantage l'attention sur l'état d'ionisation de leurs divers éléments chimiques et nous rappellerons à ce sujet que les électrolytes augmentent d'autant plus que l'eau est moins riche en substance saline.

Polymétallisation. — Mise en évidence dans les eaux de Luchon, par le Professeur Garrigou, elle joue certainement un rôle très important du fait de l'état colloïdal sous lequel se présentent les particules des métaux ordinaires ou des métaux rares. Ce sont des catalyseurs puissants dont l'action sur la nutrition est intense. Ces métaux colloïdaux, comme la radioactivité, appartiennent à cette catégorie de médicaments que G. Bardet a étudiés et désignés sous le nom de « substances énergétiques », c'est-à-dire des substances qui agissent par l'énergie qu'elles libèrent, et non par des réactions d'ordre chimique. Notons que le soufre naissant se trouve très probablement, lui aussi, à l'état colloïdal.

Radioactivité. — Nous avons vu que Luchon possédait des sources purement radioactives. Mais la plupart des sulfurées le sont aussi, à des degrés différents. Les praticiens s'étaient aperçus depuis longtemps que certaines sources, à sulfuration sensiblement égale, étaient loin de produire les mêmes effets, parfois même donnaient en clinique des résultats opposés. Cela tient, on le sait aujourd'hui, à ce que les unes sont peu radioactives et que les autres le sont beaucoup. Les premières ont une action tonique et

excitante ; les secondes, à côté de leur pouvoir tonique, sont redevables à l'émanation de leur action sédative. Avec M. le Professeur agrégé Piéry, nous résumerons ainsi les diverses actions de l'émanation du radium :

1° Action antiuricémique : elle est indéniable in vivo ; mais, expérimentalement, elle ne paraît pas ressortir à un mécanisme purement chimique ;

2° Action sur les leucocytes : leucocytose passagère, avec mononucléose, polynucléose neutrophile, suivie de leucopénie, probablement légère, éosinophilie et multiplication des noyaux cellulaires. Ces phénomènes sont importants à considérer, car les leucocytes sont les centres formateurs des ferments, et ceux-ci sont produits en quantité d'autant plus grande que le leucocyte est lui-même pourvu d'éléments nucléaires. On peut se demander si l'émanation, en augmentant la lobulation des leucocytes, n'a pas pour effet d'activer la production des substances ferments ;

3° Activation des ferments ;

4° Action bactéricide et antitoxique ;

5° Action diurétique ;

6° Action vasodilatatrice et hypotensive : inconstante ;

7° Action sédative générale : cette action sédative, analgésique, hypnotique, mérite, par son importance, une place à part.

CHAPITRE IV

Les données récentes sur l'action antianaphylactique des eaux minérales.

I. — RÉSULTATS ACQUIS

Nous avons déjà exposé comment nous avons été amenés logiquement à supposer que les eaux sulfureuses de Luchon, outre leur action capitale par le soufre et par leurs diverses propriétés physico-chimiques, agissent peut-être aussi grâce à un pouvoir anti-anaphylactique. Il était d'autant moins osé d'émettre cette hypothèse que des travaux récents ont prouvé, dans certaines eaux minérales, l'existence de ce pouvoir. Evidemment deux expériences ont été faites dans le même but avec des eaux sulfureuses, l'une par Armengaud et Flurin, avec les eaux de Caunterets ; l'autre par Lelong, avec celles d'Aix-les-Bains (sources d'Alun et du Soufre). Elles ont été négatives toutes deux. Il est vrai que, dans la première,

les auteurs choisirent comme animal d'expérience le lapin, qui est très résistant aux phénomènes d'anaphylaxie. Mais, cependant, à côté de ces échecs, voient des résultats positifs, obtenus avec des sources nettement spécialisées dans le traitement de maladies telles que l'asthme, la goutte, la lithiase urique ou biliaire, qui, si elles ne sont pas les mêmes que celles que l'on envoie à Luchon, ont cependant la même base pathogénique. Nous allons donner un aperçu d'ensemble des travaux qui ont été faits dans ce sens, et dont les premiers, il est juste de le rappeler, sont dus à Billard (de Clermont-Ferrand), en 1913. Ils ont porté sur les eaux de Bourbonne-les-Bains, de Royat, de Thonon, de Luxeuil, de Korbous, de La Bourboule, du Mont-Dore, de Vichy, ainsi que sur celles de Cauterets et d'Aix-les-Bains.

Eaux de Cauterets. — Ce sont des sulfurées sodiques, pauvres en soufre (0 gr. 023 de monosulfure, source César), possédant une polymétallisation considérable. Armengaud et Flurin les injectèrent, à la source même, à des lapins : ils n'observèrent aucun pouvoir anti-anaphylactique.

Eaux d'Aix-les-Bains. — Sulfurées calciques, un peu plus fortement minéralisées que celles de Luchon (0 gr. 49, source de Soufre, et 0 gr. 44, source d'Alun). Elles sont surtout indiquées chez les arthropathiques à tendance chronique ou déformante. Les expériences faites aux deux sources, sur le cobaye, par Lelong, n'ont donné aucun résultat.

Eaux de Bourbonne-les-Bains. — Eaux chlorurées sodiques hyperthermales, ayant 7 gr. en moyenne de minéralisation totale. Briot et Gay ont obtenu des résultats négatifs chez le cobaye, avec des injections d'eau à la source même.

Eaux de Royat. — Elles sont riches surtout en bicarbonates alcalins. Leur minéralisation oscille entre 2 gr. 85 (Source César), et 5 gr. 62 (Source Eugénie). La Source Saint-Mart a 4 gr. 47 en moyenne. Les résultats varient suivant les expériences.

A) *Résultats négatifs.* — Billard, avec du sérum de cheval comme antigène, injecta, pendant 13 jours, à des cobayes, 2 cm³ d'eau de la source César et de la source Saint-Mart, prélevée au griffon.

Pas de désensibilisation avec la source César, qui est surtout utilisée pour les bains corbo-gazeux.

B) *Résultats positifs.* — Billard, au cours de l'expérience que nous venons de signaler, obtint une atténuation considérable du choc, avec la source Saint-Mart. Il fait remarquer que c'est la source des gouteux.

Mougeot pratiqua, pendant 18 jours, à des lapins sensibilisés avec du sérum de cheval, une injection quotidienne de 2 cm³ d'eau des sources Eugénie et César. Injection déchainante intraveineuse. La source Eugénie supprime le choc anaphylactique deux fois sur trois, l'atténue beaucoup chez le troisième, et supprime toujours les accidents tardifs graves. La source

César atténue légèrement le choc, mais n'empêche pas les accidents tardifs, le dépérissement et la mort.

Kopakzewski et Roffo sensibilisent 4 cobayes avec 1/10 de cm³ de sérum antidiphtérique et leur injectent, pendant 34 jours, sous la peau, 3 cc. d'eau de Royat. L'injection déchaînante est pratiquée par voie intraveineuse, avec 0 cc. 5 du même sérum : le témoin meurt avec des convulsions typiques. Les 4 cobayes traités ne présentent pour ainsi dire aucun trouble anaphylactique.

Billard, Ferreyrolles et Mougeot ont présenté au XV^e Congrès français de Médecine de Strasbourg, en 1921, de nouvelles recherches sur le pouvoir anti-anaphylactique des eaux minérales de Royat et de La Bourboule. Les eaux de Royat, employées pendant 21 jours, en injections quotidiennes, chez le cobaye, ont un pouvoir anti-anaphylactique. Ce pouvoir existe aussi in vitro par le mélange avec l'antigène. Toutefois, les chocs peuvent être rappelés ensuite par une injection tardive de bleu de méthylène. Il s'agit donc de désensibilisation temporaire de l'organisme.

Eaux de Thonon. — Elles sont faiblement minéralisées (0 gr. 451 par litre en moyenne) et indiquées dans la gravelle, la goutte, l'obésité, ainsi que chez les hépatopathes.

Chassevant, Galup et Poirot-Delpech ont fait, en 1913, à des cobayes sensibilisés par la voie intrapéritonéale, avec du sérum de cheval, 12 injections quotidiennes de 2 cc. d'eau, transportée de la source Saint-François. L'injection déchaînante, pratiquée le trei-

zième jour, dans la jugulaire, a montré un pourcentage de mortalité aussi élevé que chez les témoins.

Eaux de Luxeuil. — Ces eaux, étudiées dans les mêmes conditions que celles de Thonon, par les mêmes auteurs, n'ont manifesté aucun pouvoir désensibilisant. Rappelons que leur minéralisation est faible (1 gr. 113 par litre) et qu'elles sont surtout indiquées dans le lymphatisme.

Eaux de Korbous, en Tunisie. — Clorurées sodiques chaudes et sulfatées calciques, très fortement minéralisées, donnant de bons résultats dans le rhumatisme chronique, l'arthritisme, la scrofule.

Gobert n'a pas observé d'atténuation du choc chez les cobayes qu'il avait sensibilisés au blanc d'œuf, en solution au 1/10 dans de l'eau physiologique et qu'il avait ensuite traités pendant 12 jours, avec des injections dans le péritoine de 2 cc. d'eau à la source même d'Aïn-Sbia. L'injection déchainante fut faite le quatorzième jour, dans la jugulaire.

Eaux de La Bourboule. — Chlorurées et bicarbonatées sodiques, fortement arsénicales. La minéralisation est de 6 gr. 49, pour la source Choussy-Perrière. Les scrofuleux et lymphatiques, certains asthmatiques, de nombreux dermopathes ont recours à elles.

Elles ont été étudiées, en 1913, par Billard et Daupeyroux. Ils utilisèrent un lot de 25 lapins, sensibilisés avec du sérum hémopoïétique de cheval, qui furent

traités, pendant 14 jours, par des injections d'eau à la source Choussy-Perrière. A côté des témoins, ils firent quatre lots, dont trois recevaient des quantités variables d'eau : 1/2, 1 ou 2 cc., et dont le quatrième absorbait quotidiennement 100 gr. d'eau avec du son. De plus, l'injection déchaînante fut pratiquée, par voie intraveineuse, après un temps variable, depuis la dernière injection d'eau. Les résultats, fort intéressants, peuvent se résumer de la façon suivante :

Chez les témoins : choc très violent.

Chez les animaux traités : choc très faible.

Il sembla également que l'on put constater :

1° Une atténuation plus grande du choc chez les animaux injectés avec de faibles doses d'eau minérale que chez ceux ayant reçu des doses plus fortes.

2° Que l'action protectrice était d'autant plus persistante que l'eau était injectée à une plus forte dose.

En 1921, au Congrès de Médecine de Strasbourg, Billard, Ferreyrolles et A. Mougeot ont apporté également des résultats positifs : nous avons déjà vu, pour les eaux de Royat, quelle fut leur expérimentation.

Ferreyrolles a montré également que l'eau de la source Choussy, injectée en même temps que l'injection préparante d'antigène (hémostyl), empêche l'anaphylaxie. Le même mélange, administré comme injection déchaînante, ne déclanche pas le choc. Mêmes résultats en mélangeant l'antigène à de l'eau de Choussy, conservée en tubes scellés depuis deux ans. Au contraire, si l'on emploie de l'eau stérilisée par

ébullition, il y a disparition du pouvoir anti-anaphylactique.

Pas d'action anti-anaphylactique avec l'eau de la source Croizat. L'auteur montre enfin que si, chez les animaux désanaphylactisés, on pratique une injection de 2 cc. de bleu de méthylène, ils meurent en état de choc.

Eaux du Mont-Dore. — Asse faiblement minéralisées, 2 à 3 gr. par litre en moyenne), légèrement arsénicales. Leurs indications principales sont l'asthme au premier plan, des atteintes des voies respiratoires à caractère surtout spasmodique et évoluant sur un terrain arthritique.

Chassevant, Galup et Poirot-Delpech, utilisant la même technique que pour les eaux de Thonon et de Luxueil, ont eu des résultats négatifs avec l'eau des sources Madeleine et Bardon.

Eaux de Vichy. — Eaux bicarbonatées sodiques, à minéralisation variant de 6 à 9 gr. par litre. Les indications de Vichy sont trop connues pour qu'il soit besoin de les mentionner. Rappelons seulement la véritable spécialisation diathésique de ses eaux. Leur pouvoir antianaphylactique a été particulièrement étudié et est incontestable.

Toutefois, Billard et Grellety ont observé une exagération du choc avec la Grande Grille, un peu moins avec la source Hôpital, sur des lapins sensibilisés à l'hémostyl et auxquels ils injectaient, pendant 13 jours, 2 cc. d'eau prélevée à la source. Le choc était

donné le lendemain de la dernière injection. Au cours des mêmes expériences, ces auteurs ont constaté l'action désensibilisante de la source Chomel.

Les expériences les plus concluantes ont été faites en 1921-1922, par mon maître, M. le Professeur F. Arloing et par P. Vauthey. C'est la même technique que nous avons utilisée au cours de nos recherches sur les eaux de Luchon. M. le Professeur Arloing et P. Vauthey ont toujours utilisé le cobaye, chez lequel ils ont pratiqué l'injection préparante par voie intra-péritonéale et l'injection déchainante par voie intra-cranienne, sous-arachnoïdienne. Nous pouvons schématiser, de la façon suivante, les résultats qu'ils ont obtenus.

1° *Eaux transportées* et injectées par voie sous-cutanée, 24 heures après leur prélèvement au griffon, pendant 10 ou 21 jours. Sensibilisation par 1/10 cc de sérum frais de cheval.

A) Les auteurs ont utilisé l'eau de Vichy-Hôpital et de Vichy-Grande Grille, parallèlement à une solution de bicarbonate de soude à 5 pour 1000, et ils ont obtenu les résultats suivants :

Les faibles doses d'eau (2 cc. par jour) n'ont aucune action désanaphylactisante.

Les doses plus fortes (3 à 4 cc.) en ont une très nette.

Dix jours sont généralement insuffisants ; vingt jours semblent nécessaires pour obtenir l'action désanaphylactisante.

Parallèlement, la solution bicarbonatée à 5 pour 1000 atténue le choc mais ne le supprime pas. L'action

de l'eau est beaucoup plus marquée, surtout celle de la Grande Grille. On peut constater, au cours de ces recherches, que si la tension superficielle subit des variations irrégulières, la viscosité sanguine est nettement augmentée avec la solution bicarbonatée, et surtout avec l'eau de Vichy-Grande Grille, plus encore avec celle de Vichy-Hôpital. De plus, le sang des animaux désensibilisés par l'eau, injectée dans le péritoine, ne confère pas d'antianaphylaxie passive.

B) Résultats obtenus avec l'eau des sources Chomel, Mesdames, Lucas et Célestins, la technique étant la même :

a) Une dose quotidienne de 2 cc. a pour effet d'atténuer manifestement l'intensité du choc anaphylactique ;

b) Une dose quotidienne de 4 cc. a pour effet de suspendre complètement ou presque les accidents anaphylactiques ;

c) Ces eaux présentent toutes, à quelques différences près, une action désanaphylactisante nette. L'eau des sources Chomel et Célestins s'est montrée un peu plus suspensive du choc que celles de Mesdames et de Lucas, l'action de cette dernière étant la plus faible.

2° *Eau injectée dès l'émergence.* — Elle possède à des doses moindres que la précédente, une action désanaphylactisante plus forte. Ce pouvoir désanaphylactisant se maintient sensiblement le même dans un délai de vieillissement de 75 jours.

3° *Effets suspensifs des propriétés anaphylactiques d'un sérum par son mélange avec l'eau de Vichy.*

a) L'eau de Vichy des sources Hôpital, Grande Grille et Chomel, mélangée in vitro et à + 16° environ au sérum normal de cheval, préalablement à l'injection antianaphylactique, possède une action anti-anaphylactique manifeste. Pour la dose de 0 cc. 25 de sérum, de très petites doses d'eau minérale (0 cc. 75) donnent une action suspensive déjà très accentuée, et des doses plus fortes (4 cc. 75), une action suspensive complète, sauf un cas qui paraît relever d'une idiosyncrasie exceptionnelle.

b) Cette action peut être considérée comme suspendant le pouvoir sensibilisant de l'antigène.

c) Dans des conditions d'expérimentation identiques, la solution de NaCl à 7 pour 1000 (taux moyen de la minéralisation totale des eaux de Vichy), n'a aucune action antianaphylactogène.

d) L'action des eaux de Vichy semble donc devoir être attribuée à des causes plus complexes que l'action des sels dissous.

e) La durée du temps de contact (de 2 minutes à 2 heures) n'exerce aucune influence.

f) La filtration du sérum de cheval avant l'injection sensibilisante n'a, dans ces expériences, aucune influence sur les propriétés anaphylactogènes du sérum.

De nouvelles expériences ont permis à M. le Professeur Arloing de voir que ces propriétés disparaissaient par l'injection de 1/4 cc. de sérum et de 5 cc. d'eau de la Grande Grille, faite dans le péritoine du

cobaye, avec un intervalle de 5 minutes ou d'une heure entre l'inoculation des deux liquides, au point que la recherche du choc intracranien donnait des résultats négatifs.

4° *Effets suspensifs des propriétés anaphylactogènes de l'ovalbumine par son mélange avec l'eau de Vichy.* — Le mélange d'ovalbumine et d'eau de Vichy (sources Chomel, Hôpital, Grande Grille), pendant une heure, à la température de la source, modifie profondément les propriétés sensibilisantes du blanc d'œuf. L'action est plus marquée avec l'eau prise au griffon qu'avec l'eau transportée. Chomel est plus active que les deux autres sources, vis-à-vis de l'ovalbumine. Avec le sérum, les effets modificateurs étaient semblables avec les trois sources.

Ces différences font songer à une individualisation possible d'action de chaque source envers tel ou tel antigène sensibilisateur. Les faits cliniques montrant l'action particulière d'une source dans un cas donné permettent de le supposer.

Un coup d'œil rétrospectif sur l'ensemble des résultats qu'a donnés la recherche du pouvoir antianaphylactique des eaux minérales montre donc :

1° Que certaines paraissent dépourvues de ce pouvoir ;

2° Que d'autres l'ont à un degré plus ou moins élevé : l'action désanaphylactisante peut varier alors

avec les doses d'eau, et aussi suivant que cette eau est injectée à la source même ou quelques jours après son prélèvement au griffon ;

3° Que certaines ont paru exagérer le choc ;

4° Qu'il peut exister des différences entre les diverses sources d'une même station : à Royat, par exemple, les sources Sainte-Eugénie et Saint-Mart possèdent ce pouvoir à un degré beaucoup plus élevé que la source César. A La Bourboule, on empêche le choc avec l'eau de la source Choussy-Perrière, et non avec celle de la source Croizat.

Nous n'avons pas à faire la critique des diverses expériences. Toutefois, on peut supposer que la diversité des résultats provient, en partie du moins, des variations dans l'expérimentation. Certains auteurs ont expérimenté sur le cobaye, d'autres sur le lapin ; certains ont injecté de l'eau pendant 12, 13 ou 14 jours, d'autres pendant 21 jours ou plus. M. le Professeur F. Arloing a attiré l'attention sur le fait qu'il est nécessaire d'expérimenter sur des lots importants de cobayes et de se placer dans des conditions identiques. Il faut aussi, si l'on veut voir les nuances dans l'action de l'eau minérale, provoquer un choc assez net.

II. — MÉCANISME DE L'ACTION ANTIANAPHYLACTIQUE DES EAUX MINÉRALES

Mécanisme du choc anaphylactique

Avant de chercher une explication au pouvoir antianaphylactique de certaines eaux minérales, il nous paraît utile d'envisager d'abord, du moins dans ses grandes lignes, le mécanisme du choc anaphylactique lui-même. A la théorie chimique du choc, encore soutenue par le Professeur Richet, est venue s'ajouter une nouvelle : la théorie physique, émise en 1913 par le Professeur Widal, Abrami et Brissaud, d'après laquelle le choc serait dû à une rupture soudaine de l'équilibre physique des colloïdes du sang et des colloïdes tissulaires, à la « colloïdoclasie ». Le déséquilibre des colloïdes du sang se traduit par un ensemble de phénomènes que le Professeur Widal a groupés sous le nom de « crise hémoclasique ». Elle est caractérisée par la chute de la pression artérielle, une leucopénie subite, suivie d'hyperleucocytose, avec inversion de la formule leucocytaire, une altération de la coagulabilité du sang, la raréfaction des hématoblastes, la diminution de l'indice réfractométrique du sérum, la rutilance du sang veineux. Le déséquilibre des colloïdes cellulaires extériorise le choc, lui donnant toutes sortes de modalités cliniques.

A côté des colloïdes protéiniques, Billard fait jouer un rôle aux colloïdes lipoidiques.

D'autres auteurs, Kopaczewski, le premier, suivi de A. Lumière, essayant de pénétrer plus avant dans le phénomène du déséquilibre colloïdal, expliquent le choc, en totalité ou en partie, par la « floculation micellaire ». Leur opinion diffère également quant au mode d'action du flocculat : oblitération des vaisseaux pulmonaires pour Kopaczewski, irritation de l'endothélium des vaisseaux cérébraux pour A. Lumière. Pour Kopaczewski, les facteurs de la floculation colloïdale peuvent se ramener soit à la diminution de la viscosité du sang, soit à une augmentation de la tension superficielle, soit à l'introduction dans le milieu colloïdal d'une charge électrique nouvelle. Le Professeur Widai n'admet pas la théorie de la floculation.

*Mécanisme de l'action antianaphylactique
des eaux minérales*

Un premier point s'impose : c'est qu'il ne saurait y avoir antianaphylaxie spécifique. Quel mode d'action peut-on donc invoquer ? Nous venons de voir que l'anaphylaxie était considérée actuellement par la majorité des auteurs comme relevant de phénomènes physiques. L'antianaphylaxie serait donc du même ordre. Si l'on admet la floculation à la base du trouble colloïdal, on doit empêcher le choc par l'emploi de substances antiflocculantes. Leur pouvoir antiflocculant tiendrait, pour Kopaczewski, aux modifications qu'elles font subir à la tension superficielle du plasma sanguin ou à sa viscosité. Pour cet auteur, agissent en

abaissant la tension superficielle : les anesthésiques, la saponine, les savons, les sels biliaires, la lécithine, l'hyposulfite de soude. (En ce qui concerne cette dernière substance, Lumière et Chevrotier, qui ont montré les premiers son pouvoir antifloculant, n'admettent pas la conception de Kopaczewski.)

Agissent en augmentant la viscosité du sang : les sucres, la glycérine, la gomme, les carbonates alcalins (Arloing, Sicard, Lhermitte).

Il résulte de tout ceci qu'il est possible d'envisager l'action antianaphylactique d'une eau minérale à travers une diminution de la tension superficielle ou une augmentation de la viscosité sanguine, c'est-à-dire par une action sur les caractères physiques du milieu où on l'introduit. Agit-elle en modifiant la tension superficielle ? ce facteur subit des variations irrégulières.

Agit-elle sur la viscosité ? Les résultats semblent ici plus probants, car le Professeur Arloing et P. Vauthy avec l'eau de Vichy, Kopaczewski avec l'eau de Royat (source Ste-Eugénie), ont constaté une augmentation nette de la viscosité du sérum de leurs animaux.

Enfin, étant donné le rôle important que joue dans les phénomènes du choc le déséquilibre vago-sympathique, il se peut aussi que l'on se trouve en présence d'une action en quelque sorte stabilisante sur l'équilibre neuro-végétatif.

Rôle de la minéralisation

Quel rôle jouent les divers éléments d'une eau dans son pouvoir antianaphylactique ? La minéralisation intervient pour une grande part. Certaines substances comme les carbonates, l'hyposulfite de soude qui entrent dans la composition de certaines eaux minérales, sont antifloculantes. Nous avons vu qu'une solution de bicarbonate de soude à 5 p. 1000, utilisée parallèlement à l'eau de Vichy par M. le Professeur Arloing, atténuait le choc. Il en a été de même, entre les mains de Kopaczewski et Roffo pour une solution ayant à peu près la même minéralisation que l'eau de Royat.

Pour Kopaczewski et Roffo « les résultats négatifs obtenus avec une eau minérale sont dûs à l'absence de carbonates ou de bicarbonates alcalins. »

Si l'on se reporte aux résultats des diverses expériences faites avec les eaux minérales dans le but de rechercher expérimentalement leur pouvoir antianaphylactique, on constate que ce pouvoir existe surtout dans des eaux riches en carbonates et bicarbonates alcalins: c'est le cas pour Vichy, Royat, La Bourboule (source Choussy-Perrière). Par contre, celles qui sont très faiblement minéralisées (Thonon, Luxeuil) ne paraissaient avoir jusqu'à maintenant aucune action désensibilisante: toutefois la source du Pré n° 1, de Luchon, très faiblement minéralisée (0 gr. 32 par litre) possède un pouvoir antianaphylactique, quoique à un degré moindre que d'autres eaux ayant 6 et 7 grammes de minéralisation totale.

*Intervention possible des propriétés physiques
des eaux minérales*

La minéralisation d'une eau minérale est-elle le seul facteur que l'on puisse invoquer pour expliquer son pouvoir antianaphylactique ? Il résulte de quelques faits que nous allons exposer que l'on pourrait admettre aussi, semble-t-il, l'hypothèse d'une intervention de ses diverses propriétés physiques. M. le Professeur Arloing a montré que si les solutions bicarbonatées à 5 p. 1000 désensibilisent partiellement le cobaye, l'eau de Vichy a, aux mêmes doses, une action plus puissante. Cette action est encore plus nette, même avec des doses plus faibles, si l'eau, au lieu d'être transportée, est injectée à la source même : les éléments minéralisateurs, dans les deux cas, sont pourtant les mêmes et se trouvent en quantités égales. Par ailleurs les mêmes expériences montrent que la source des Célestins, à Vichy, quoique légèrement moins minéralisée que la source Lucas, a un pouvoir désanaphylactisant plus puissant.

Il semble donc que d'autres facteurs que la minéralisation interviennent, et ces facteurs ce sont peut-être certaines propriétés physiques de l'eau : ionisation, état colloïdal, radioactivité. En ce qui concerne l'ionisation, qui est une propriété fondamentale des émanations radioactives, Godlewski a montré qu'elles agissent *in vitro* sur les solutions colloïdales. Quant au rôle de la radioactivité, on ne peut également qu'émettre une hypothèse : c'est ainsi que la Grande Grille, à Vichy, dont la minéralisation est sen-

siblement la même que celle de la source Lucas (6. gr. 70 Grande Grille et 6 gr. 73 Lucas), a un pouvoir désensibilisant plus marqué, quoique moins radioactive qu'elle (Grande Grille: 0 millicrocurie 066 et Lucas 0,177).

A ce point de vue il serait intéressant de pouvoir comparer l'action désensibilisante de la source du Pré I de Luchon avec celle d'une source de la même station à la fois sulfurée et fortement radioactive, comme Bordeu, et d'une autre purement radioactive comme la source Lepape.

Quoiqu'il en soit, il est utile de rappeler que nous venons d'envisager l'action antianaphylactique expérimentale des eaux minérales. Il est probable qu'en clinique cette action antianaphylactique d'une eau sur un organisme sensibilisé est beaucoup plus complexe et qu'elle diffère de la première autant que l'anaphylaxie expérimentale des animaux de laboratoire diffère de l'anaphylaxie spontanée de l'homme.

CHAPITRE V

Etude expérimentale de l'action des Eaux de Luchon au cours des phénomènes d'anaphylaxie.

Nous allons exposer maintenant les recherches entièrement originales faites au laboratoire de médecine expérimentale et comparée, sous la direction de M. le Professeur Arloing et avec la collaboration de MM. Langeron et Milhaud.

Nous avons utilisé pour ces recherches l'eau de la *source du Pré 1*. Son action, particulièrement excitante, convient aux tempéraments lymphatiques; on la prescrit en gargarismes dans les affections tonsillaires chroniques, et en boisson, coupée avec l'eau du Pré 2 et 3, dans les divers catarrhes bronchiques. Nous avons donné sa composition dans le premier chapitre. Rappelons que c'est une des sources de Luchon les plus riches en soufre: *un litre renferme*

0 gr. 075 de monosulfure de sodium, équivalant à 0 gr. 051 de sulhydrate de sulfure. Sa minéralisation totale, faible, est de 0 gr. 329. Sa radioactivité est de 4 millicrocuries 2 (Lepape). Nos conditions expérimentales ont été les suivantes :

A. — Matériel d'injection

1° L'eau de la source du Pré 1 a été prélevée aseptiquement et directement au griffon, mise dans des bouteilles stériles, bien remplies et hermétiquement bouchées. Elle nous est toujours parvenue dans un état apparent de parfaite conservation. En principe, nous avons utilisé chaque jour une nouvelle bouteille, non encore débouchée. Nous mentionnerons au cours de nos expériences quelles sont les doses que nous avons utilisées. Indiquons seulement, afin qu'il soit possible de comparer avec la collobiase de soufre, qu'une injection de 8 cc. d'eau introduite sous la peau de l'animal traité 2 milligrammes et demi environ de substances minéralisantes, le monosulfure n'intervenant que pour un demi-milligramme.

2° Comparativement à l'eau sulfureuse, nous avons injecté à d'autres lots d'animaux de la *collobiase de soufre* (préparation des Laboratoires Dausse). Cette collobiase renferme environ 33 centièmes de milligramme de soufre colloïdal par cc., 8 cc. de cette préparation contiennent donc à peu près 2 mmgrs et demi de soufre.

B. — *Matériel d'expérimentation et technique employée*

Nous avons rempli, autant qu'il était possible de le faire, les deux grandes conditions indiquées pour obtenir des résultats scientifiquement valables : l'utilisation de *lots importants d'animaux* et le *déchaînement d'un choc assez brutal* pour que les résultats soient le plus net possible et ne prêtent pas à confusion.

Nos expériences ont porté sur *cent cobayes* environ, divisés en plusieurs lots. Nous les avons sensibilisés par la *voie intrapéritonéale* avec les antigènes suivants : *sérum de cheval normal, ovalbumine, caséine, à la dose de 0 cc. 52*. Ils ont été traités par des *injections quotidiennes d'eau de la source du Pré 1 ou de collobiase de soufre faites dans le tissu cellulaire sous-cutané*.

Quant à l'injection déchaînante, après avoir utilisé comparativement dans certaines expériences la voie intrapéritonéale et la *voie intra-cranienne, sous-durale*, c'est cette dernière seule que nous avons retenue comme nous donnant, dans la grande majorité des cas, les chocs les plus nets.

Le plan de nos expériences est le suivant :

Premier groupe. — Recherche du pouvoir modificateur des propriétés anaphylactogènes des antigènes (sérum, caséine, ovalbumine) *par mélange* avec l'eau de Luchon et le soufre colloïdal.

Deuxième groupe. — Recherche du pouvoir désensibilisant de l'eau minérale et de la colloïdase par des traitements plus ou moins prolongés.

Afin de pouvoir comparer plus facilement les chocs que nous avons provoqués chez nos animaux, nous avons exprimé leur violence par des coefficients. Voici l'échelle des coefficients de gravité des accidents anaphylactiques que nous avons utilisée : c'est celle qui a servi à M. le Professeur Arloing au cours de ses expériences avec les eaux de Vichy.

6. — *Mort immédiate par choc.*
5. — *Choc très violent suivi de mort après 24 heures au moins.*
4. — *Choc très violent. Crises épileptiformes.*
3. — *Choc moyen : dyspnée, secousses, crise convulsive légère.*
2. — *Choc léger : prurit, hérissément.*
1. — *Choc très léger : agitation, prurit léger, tardif.*
0. — *Choc nul.*

Comme l'interprétation des résultats de nos expériences ne peut se dégager que de la comparaison des moyennes, et non d'animal à animal, nous allons donner d'abord les moyennes des coefficients de choc pour les cobayes témoins, au nombre de douze.

Sérum : Coeff., 3,8.

Ovalbumine : Coeff., 2,8.

Caséine : Coeff., 4,6.

PREMIER GROUPE D'EXPÉRIENCES

MODIFICATIONS DES PROPRIÉTÉS ANAPHYLACTOGÈNES DE SUBSTANCES PROTÉIQUES

I. — *Expériences avec l'eau de la Source du Pré N° 1*

Nous avons réalisé, suivant les séries, des mélanges dans les proportions suivantes : 0 cc. 75 et 3 cc. 75 d'eau minérale pour une quantité constante de 0 cc. 25 de substance protéique.

Les mélanges de :

a) eau minérale, sérum normal de cheval,

b) eau minérale, ovalbumine,

c) eau minérale, caséine,

ont été réalisés aussi étroitement que possible par agitation, et le contact maintenu entre les deux substances réagissantes pendant une heure à une température de 16° et à l'abri de la trop grande lumière et des contaminations extérieures.

De tous ces mélanges dans lesquels la dose d'antigène était constante, mais où seule variait la proportion d'eau minérale, il a été injecté systématiquement 1 cc. ou 4 cc. dans le péritoine du cobaye à titre d'injection sensibilisante. Les expériences antérieures, faites par M. le Professeur Arloing et Vauthey avaient montré à ces auteurs que, plus que la durée du contact, la quantité d'eau minérale importait dans le mélange pour obtenir l'effet modificateur. Nous avons employé deux variétés de l'eau du Pré n° 1 :

a) Une eau que nous appelons *jeune*, c'est-à-dire utilisée *six jours* en moyenne après prélèvement au griffon et transport.

b) Une *eau vieille* employée *trente jours* après son embouteillage à la source.

A. — EAU JEUNE

Mélanges à 0 cc. 25 d'antigène + 0 cc. 75 d'eau minérale.

Sérum : Coeff., 2,5.

Ovalbumine : Coeff., 2, 5 et 4. Moyenne, 3,5.

Caséine : Coeff., 5,5.

Mélanges à 0 cc. 25 d'antigène + 3 cc 75 d'eau minérale.

Sérum : Coeff., 2,5.

Ovalbumine : Coeff., 2,5.

Caséine : Coeff., 2,5.

Il y a donc, vis-à-vis du sérum, une action modificatrice de son pouvoir sensibilisant sans que la quantité d'eau du mélange paraisse jouer un rôle.

A l'égard de l'ovalbumine l'eau a témoigné un pouvoir modificateur moins marqué. Cela tient vraisemblablement aux conditions plus difficiles du mélange entre le blanc d'œuf et l'eau. Enfin le mélange à forte dose a été nécessaire pour modifier l'action sensibilisante de la caséine.

B. — EAU VIEILLE

Mélanges à 0 cc. 25 d'antigène + 0 cc. 75 d'eau minérale.

Sérum : Coeff., 1.

Caséine : Coeff., 4,5.

Mélanges à 0 cc. 25 d'antigène + 3 cc. 75 d'eau minérale.

Sérum : Coeff., 1,5.

Caséine : Coeff., 6.

En somme : atténuation considérable du pouvoir sensibilisant du sérum et action beaucoup moins marquée et parfois nulle vis-à-vis de la caséine et, remarquons-le, surtout avec le mélange à forte dose.

II. — EXPÉRIENCES AVEC LA COLLOBIASE DE SOUFRE

Ces recherches sont calquées étroitement, au point de vue du déterminisme expérimental, sur les précédentes. Nous n'avons donc pas à revenir sur les conditions de réalisation des mélanges antigène-collobiase.

Mélanges à 0 cc. 25 d'antigène + 0 cc. 75 de soufre colloïdal.

Sérum : Coeff., 1-1-2. Moyenne, 1,3.

Ovalbumine : Coeff., 0-25. Moyenne, 1,2.

Caséine : Coeff., 4-3,5. Moyenne, 3,7.

Mélanges à 0 cc. 25 d'antigène + 3 cc. 75 de soufre colloïdal.

Sérum : Coeff., 3,5.

Ovalbumine : Coeff., 0 et 3. Moyenne, 1,5.

Caséine : Coeff., 4 et 3,5. Moyenne, 3,7.

Nous observons donc vis-à-vis du sérum une action atténuatrice marquée *avec les faibles doses de colloïdase*; la suppression du choc ou sa diminution notable après la sensibilisation par l'ovalbumine colloïdée, sans influence notable de la dose du soufre colloïdal dans le mélange ; et une action atténuatrice très minime des propriétés sensibilisantes de la caséine.

Ce groupe d'expériences comporte les conclusions suivantes :

1° L'eau minérale de la Source du Pré n° 1 possède une action modificatrice et atténuatrice nette et de moyenne intensité des propriétés sensibilisantes des antigènes protéiques sur l'organisme du cobaye.

2° Ces propriétés sont moins accusées pour l'eau sulfureuse considérée que celles constatées avec les eaux de Vichy, plus fortement minéralisées. Le soufre, qui est l'élément caractéristique de cette eau, se montre inférieur, à ce point de vue, à l'action d'une solution saline plus concentrée.

3° Le soufre à l'état colloïdal, dans une préparation artificielle du type employé en thérapeutique, possède des propriétés modificatrices du pouvoir anaphylactogène de certaines protéines, plus marquées que l'eau du Pré n° 1.

4° En effet, le coefficient global exprimant l'intensité du choc anaphylactique fourni par les cobayes sensibilisés avec les antigènes mélangés préalablement avec l'eau du Pré n° 1 est de 3,2 contre le coefficient de 2,5, donné par les cobayes sensibilisés avec des antigènes mélangés préalablement avec le soufre colloïdal.

SECOND GROUPE D'EXPÉRIENCES

Ce second groupe de recherches a eu pour but la démonstration de l'action anti-choc de l'eau du Pré I et du soufre colloïdique administrés à des doses quotidiennes pendant le temps qui sépare l'injection préparante d'antigène de la déchainante.

Il correspond, dans notre esprit, au problème que pose le mécanisme des effets thérapeutiques de l'eau dans la cure hydrominérale courante réalisée par le malade, pendant trois semaines ordinairement. Dans nos essais, nous avons administré l'eau minérale ou la colloïdase de soufre *par voie sous-cutanée*, à des doses variant suivant les séries et les expériences entre un minimum de 2 cc. *par dose journalière* et un maximum de 8 cc. *pro die*, avec l'échelle de doses intermédiaires de 4 et 6 cc.

Les *cobayes témoins* supportent sans aucun inconvénient, pendant trois semaines, ces deux substances en injections journalières. Leur développement et leur nutrition ne sont nullement altérés, bien que, dans

certains cas, l'administration, aussi bien de l'eau minérale que du soufre colloïdal, atteint 240 cc. de produit pour des cobayes d'un poids moyen de 350 gr. La constatation de cette absence de toxicité était indispensable à faire au préalable pour pouvoir juger de nos résultats.

Ainsi que M. le Professeur Arloing et Vauthey l'avaient vu dans leurs recherches avec les eaux de Vichy, nous avons fait varier la *durée du traitement*, ce facteur présentant un intérêt important. Certaines séries d'animaux ont reçu l'eau du Pré I ou la colloïdase, pendant 10 *jours* seulement ; d'autres ont été traités pendant 21 *jours*, qui correspondent au délai habituel empiriquement pratiqué par les malades dans les cures hydrominérales.

Pour juger des conditions dans lesquelles pourrait s'observer éventuellement l'action anti-choc du traitement indiqué, nous avons employé deux variétés d'eau minérale : une eau *jeune*, prélevée depuis 6 *jours*, au griffon et transportée de Luchon à Lyon, et une eau *vieille de 30 jours*, également transportée. Il nous a malheureusement été impossible de réaliser, jusqu'à ce jour, des expériences avec de l'eau injectée dès sa prise au griffon.

Enfin, pour apprécier la *persistance de l'action désanaphylactisante* des substances employées, nous avons choqué nos animaux, soit immédiatement à la fin du traitement, *le lendemain de la cessation des injections thérapeutiques*, soit, toujours en nous inspirant des expériences analogues de M. le Professeur Arloing et de Vauthey, *après un délai de 7 jours*.

Voici l'exposé de nos résultats.

I. — ACTION ANTI-CHOC D'UN TRAITEMENT DE 10 JOURS

A) ACTION ANTI-CHOC D'UN TRAITEMENT DE 10 JOURS
PAR L'EAU MINÉRALE JEUNE. *Choc le 11^e jour*

Premier lot : 10 injections de 2 cc.

Sérum : Coef., 1.

Ovalbumine : Coef., 1,5.

Caséine : Coef., 2.

Deuxième lot : 10 injections de 6 cc.

Sérum : Coef., 3.

Ovalbumine : Coef., 2,5.

Caséine : Coef., 4.

On voit que les doses faibles, même après un traitement de 10 jours, donnent une atténuation très nette du choc, alors que l'action désanaphylactisante est infiniment moins accusée avec 6 cc. pro die.

B) ACTION ANTI-CHOC D'UN TRAITEMENT DE 10 JOURS
PAR LA COLLOBIASE DE SOUFRE. *Choc le 11^e jour*

Premier lot : 10 injections de 2 cc.

Sérum : Coef., 1.

Ovalbumine : Coef., 2.

Caséine : Coef., 3.

Deuxième lot : 10 injections de 6 cc.

Sérum : Coef., 3.

Ovalbumine : Coef. 2.

Caséine : Coef., 5,5.

On note ici encore *une diminution plus nette* de la sensibilité au choc après le traitement de 10 jours *par de faibles doses de collobiase* (2 cc.), que par de fortes doses (6 cc.), pour le sérum et la caséine, alors que, au contraire, la dose est indifférente dans le choc, pour le blanc d'œuf. Pour la caséine, il y a exagération de la sensibilité des cobayes à l'action déchaî-nante, après l'administration quotidienne de 6 cc. de soufre colloïdal.

Si l'on examine comparativement l'action anti-choc d'un traitement de 10 jours par l'eau du Pré 1, jeune, et du soufre colloïdal, on constate des effets sensible-ment parallèles avec les deux substances et, ainsi que pour les deux produits, une action désanaphylacti-sante plus nette avec une faible dose quotidienne (2 cc.). L'eau du Pré exerce une action légèrement plus désensibilisante (coefficient global, 2,33), que la collobiase de soufre (c. g., 2,7).

II. — ACTION ANTI-CHOC D'UN TRAITEMENT DE 21 JOURS.

A) ACTION ANTI-CHOC D'UN TRAITEMENT DE 21 JOURS PAR L'EAU MINÉRALE JEUNE. *Choc le 22^e jour*

Premier lot : 21 injections de 4 cc.

Sérum : Coef., 3.

Ovalbumine : Coef., 3.

Caséine : Coef., 3.

Deuxième lot : 21 injections de 8 cc.

Sérum : coef., 3.

Ovalbumine : Coef., 6.

Caséine : Coef., 6.

L'atténuation du choc est moins marquée après un traitement de 21 jours par l'eau jeune (coef. global, 4), qu'après un simple traitement de 10 jours (coef. global, 2,3). Là aussi, se retrouve l'action moins désensibilisante d'une forte dose (8 cc.), que d'une faible (4 cc.) (coef. global, 5 et 3). Même particularité est observée dans les expériences précédentes qui donnent un coefficient de 1,5 pour les faibles doses et de 3,2 pour les fortes doses.

B) ACTION ANTI-CHOC D'UN TRAITEMENT DE 21 JOURS
PAR L'EAU MINÉRALE VIEILLE. *Choc le 22^e jour*

Premier lot : 21 injections de 2 cc.

Sérum : Coef., 1.

Caséine : Coef., 4.

Deuxième lot : 21 injections de 6 cc.

Sérum : Coef., 1,5.

Caséine : Coef., 1.

Avec l'eau vieillie, utilisée ici, la dose de 2 cc. paraît insuffisante pour obtenir l'action désensibilisante vis-à-vis de la caséine, dont les chocs sont brutaux, et la dose de 6 cc., en raison même du vieillissement, exerce l'action atténuatrice, contrairement à ce qu'on

a trouvé plus haut, dans le cas de traitement par les fortes doses d'eau minérale.

Si l'on compare les résultats désensibilisateurs de l'eau jeune et de l'eau vieille, on voit, sous réserve d'un plus grand nombre d'expériences, que l'avantage reste à l'eau conservée depuis 30 jours, employée à fortes doses.

C) ACTION ANTI-CHOC D'UN TRAITEMENT DE 21 JOURS
PAR LA COLLOBIASE DE SOUFRE. *Choc le 22^e jour*

Premier lot : 21 injections de 2 cc.

Sérum : Coef., 3,5.

Caséine : Coef., 6.

Deuxième lot : 21 injections de 6 cc.

Sérum : Coef., 1.

Caséine : Coef., 4,5.

L'action anti-choc est surtout accusée avec de fortes doses de collobiase (6 cc. pro die ;coef. global, 2,7), contre un coefficient de 3,5 pour le traitement pendant 10 jours à la même dose.

Il est difficile de formuler des conclusions précises de l'ensemble de cette catégorie de recherches (traitement de 21 jours par l'eau du Pré et par la collobiase), en raison de l'absence de parallélisme absolu dans la constitution des différents lots, au point de vue de l'antigène employé et des doses injectées, le nombre des sujets, cependant considérable, que nous avons employé, étant encore insuffisant.

Néanmoins, outre les conclusions particulières déjà énoncées, il se dégage de ces faits l'impression générale que *l'eau vieille exerce, à une dose de 6 cc., une action plus nettement anti-choc que l'eau jeune à la même dose*. Celle-ci est plus efficace à des doses faibles (2 cc.), vraisemblablement pour des raisons physico-chimiques de maturation. Pourtant, cette action désanaphylactisante n'est jamais supérieure à celle de l'eau vieille.

Les effets de la collobiase de soufre sont à rapprocher de ceux de l'eau minérale jeune.

En élargissant notre point de vue, si nous comparons entre eux les deux groupes d'expériences dans lesquels les cobayes ont été soumis à des traitements de 10 jours ou de 21 jours par l'eau ou la collobiase, on constate que *les résultats anti-choc les plus marqués ont été obtenus à la suite du traitement le plus court*, puisque le coefficient anaphylactique global des cobayes traités pendant 10 jours est de 2,5, contre celui de 3,5 afférent aux animaux soumis à un traitement de 21 jours.

III. — RECHERCHE DE LA DURÉE DES EFFETS
ANTI-CHOC DU TRAITEMENT PAR L'EAU
ET LA COLLOBIASE

A) ACTION ANTI-CHOC D'UN TRAITEMENT DE 21 JOURS PAR
L'EAU JEUNE DE LA SOURCE DU PRÉ 1. *Choc déclan-*
ché 7 jours après la fin du traitement.

Premier lot : 21 injections de 4 cc.

Sérum : Coef., 2.

Ovalbumine : Coef. 2.

Caséine : Coef., 3.

Deuxième lot : 21 injections de 8 cc.

Sérum : Coef., 3.

Ovalbumine : Coef. 3.

Caséine : Coef. 3,5.

Le traitement de 21 jours exerce donc, dans les présentes conditions, une action atténuatrice sur les phénomènes de choc, puisque, avec 4 cc. d'eau par jour, le coefficient anaphylactique global est de 2,3, et de 3,2 avec 8 cc.

Si nous comparons les coefficients obtenus dans la série d'expériences où, après un traitement hydrominéral de 21 jours, le choc a été déclanché le lendemain de la dernière injection, avec ceux de la présente expérience, où le choc a été séparé par 7 jours de la fin de la cure, nous voyons que, dans la première caté-

gorie, les coefficients ont été de 3 et de 5 pour les doses de 4 cc. et de 8 cc. par jour, alors qu'ils s'abaissent ici à 2,3 pour 4 cc. et à 3,2 pour 8 cc.

Chose digne de remarque, *la propriété anti-choc de l'eau se manifeste donc plus nettement lorsqu'un certain délai sépare les injections sulfureuses de l'injection déchainante.* Il y a donc là matière à penser que l'action désensibilisante du traitement sulfureux, qui s'observe au maximum avec des doses faibles ou avec un traitement de 10 jours seulement, se trouve contrebalancée dans une certaine mesure par une action pharmacodynamique de l'eau qui reste à préciser, sur le système vago-sympathique.

B) ACTION ANTI-CHOC D'UN TRAITEMENT DE 10 JOURS PAR LA COLLOBIASE DE SOUFRE. *Choc déclanché 5 jours après la fin du traitement.*

Premier lot : 10 injections de 4 cc.

Sérum : coef., 3.

Ovalbumine : Coef., 3,5.

Caséine : Coef., 4,2.

Deuxième lot : 10 injections de 8 cc.

Sérum : Coef., 2,5.

Ovalbumine : Coef., 3,2.

Caséine : Coef., 3,2.

La collobiase de soufre n'a eu aucune action modificatrice de la sensibilité anaphylactique des animaux traités, dans ces conditions, aussi bien à faible dose

qu'à forte dose. Peut-être même semble-t-il y avoir eu , pour les chocs ovalbumine, une légère augmentation de leur gravité, alors que les chocs caséine sont normaux ou légèrement atténués, surtout avec une forte dose de collobiase.

Les circonstances matérielles nous ayant empêché de faire un traitement de 21 jours par la collobiase, nous ne pouvons pas comparer cette expérience à la précédente. Nous la donnons à titre d'observation expérimentale.

Conclusions expérimentales

De l'ensemble des faits exposés ci-dessus, et en nous inspirant des conclusions particulières formulées pour chaque groupe de recherches, nous pouvons tirer, en manière de conclusion, les considérations suivantes :

I. — ACTION MODIFICATRICE DU POUVOIR SENSIBILISANT DES SUBSTANCES PROTÉIQUES

a) L'eau du Pré 1 exerce une action modificatrice certaine du pouvoir anaphylactogène du sérum, de l'ovalbumine et de la caséine. Mais cette propriété est beaucoup moins accusée qu'avec des eaux du type de minéralisation des eaux de Vichy.

b) Dans les mêmes conditions de mélange, le soufre à l'état colloïdal, exerce une action modificatrice un peu plus accusée que l'eau minérale.

II. — PROPRIÉTÉS ANTI-CHOC

a) Le traitement par l'eau du Pré 1 exerce, à l'égard des phénomènes d'anaphylaxie, des effets variables dans leur intensité et leur sens, suivant les modalités de leur administration expérimentale.

L'action atténuatrice du choc est de moyenne intensité, comparativement à celle exercée par des eaux minérales du type Vichy. Cela tient certainement, outre leur plus faible minéralisation (0,32, source du Pré, contre 5,5 en moyenne des eaux de Vichy), à la présence du soufre, ce qui fera l'objet de considérations ultérieures.

b) Cette action antianaphylactique s'est montrée au maximum après l'emploi de faibles doses (2 cc.) et traitement faiblement prolongé (10 jours) d'eau jeune, ou après celui de fortes doses (6 cc.) et un traitement prolongé (21 jours) d'eau vieille. En opposition, on constate que de fortes doses (6 à 8 cc.) et un traitement prolongé d'eau jeune n'ont qu'une action désensibilisante faible et parfois même, à l'égard de certains antigènes, paraissent exagérer l'intensité du choc.

c) L'action désanaphylactisante de l'eau du Pré 1 s'exerce toujours d'une façon positive vis-à-vis des trois protéines auxquelles nous l'avons opposée ; mais l'intensité de cette action atténuatrice du choc varie pour chacune d'elles.

Elle s'observe au maximum dans l'anaphylaxie au sérum ; elle est un peu moins intense dans l'anaphylaxie au blanc d'œuf ; elle se révèle la plus faible dans l'anaphylaxie à la caséine.

Pareils faits ont été observés par M. le Professeur Arloing et Vauthey, avec les eaux de Vichy. Il y a peut-être là une indication relative à la spécialisation de l'action d'une source à l'égard de diverses affec-

tions et de son action spécifique à l'égard de l'une d'entre elles.

d) La recherche comparative de l'action anti-choc des traitements par le soufre en préparation thérapeutique colloïdale révèle que ce produit jouit d'un pouvoir atténuateur moins marqué que l'eau minérale. Mais, par contre, l'administration de fortes doses et un traitement longtemps prolongé exagèrent moins nettement les phénomènes de choc que l'eau jeune de la source Pré 1.

III. — Au point de vue des déductions à tirer de ces faits expérimentaux, relativement aux applications thérapeutiques des eaux sulfureuses, nous présentons, avec une grande réserve, sans vouloir conclure du cobaye à l'homme, et en laissant à la clinique hydrologique, solidement basée sur l'observation, toute sa prééminence, les brèves considérations suivantes :

Pour obtenir le maximum d'efficacité thérapeutique dans une cure hydrominérale sulfureuse, il semble y avoir une dose et une durée optima du traitement. Cette dose et cette durée doivent certainement varier individuellement avec les sujets considérés. Elles paraissent être, pour une part, sous la dépendance du tonus nerveux organo-végétatif du malade traité.

Il est probable, en effet, qu'en raison de leur constitution, ces eaux doivent avoir une action double du fait de leur teneur en sels minéraux, à l'exclusion du soufre, et du fait de leur teneur en ce métalloïde. Or l'action excitante générale qu'exerce le soufre sur le système organo-végétatif est bien connue. Au

cas d'hyperexcitabilité spéciale de ce système, apparaissent, pour une part, les contre-indications de la médication sulfurée. Chez nos animaux en expérience, le fait éclate avec évidence, qu'une forte administration de soufre entraîne une hyperexcitabilité spéciale du système nerveux vago-sympathique, qui contre-balance l'action antianaphylactique générale propre à toute solution saline. Toujours sur le terrain de l'hypothèse, mais avec des présomptions expérimentales, nous croyons que, au cours des maladies dyscrasiques, que l'on se plait à rattacher à une sensibilité particulière à des antigènes d'un organisme représentant un terrain spécial, les eaux sulfureuses agissent peut-être moins par action désensibilisante proprement dite, comparable à celle que peuvent donner d'autres eaux fortement minéralisées, que par l'action du soufre qu'elles renferment ; soufre qui, outre ses effets locaux, agit sur le système organo-végétatif dont il modifie favorablement la neurotonie.

Et il n'est pas impossible que, peut-être, dans certains cas, on ne soit obligé d'arriver à cette phase de perturbation thérapeutique volontaire du système régulateur de la nutrition pour obtenir des résultats favorables.

Conclusions.

I

Les eaux de Luchon, sulfurées sodiques, faiblement minéralisées, ont pour caractère dominant leur gamme très étendue dans la thermalité, la richesse en soufre, la radioactivité. Elles constituent une thérapeutique de premier ordre dans la plupart des dermatoses, de nombreuses maladies chroniques des voies respiratoires, le rhumatisme chronique, certaines affections chirurgicales et la syphilis.

II

La plupart de ces différentes affections ont, à leur base pathogénique, une modification du terrain. Elles rentrent dans le grand cadre des diathèses. La connaissance de facteurs nouveaux nous les fait considérer comme dues à des phénomènes de sensibilisation de l'organisme, relevant de causes parfois inconnues.

On peut donc légitimement supposer que les eaux de Luchon, outre leur action capitale par le soufre, puissant modificateur de la nutrition, ainsi que par

leurs autres propriétés physico-chimiques, agissent aussi par une action désensibilisante de l'organisme à l'égard des antigènes provocateurs des troubles auxquels on les oppose.

III

Au point de vue expérimental, l'eau du Pré 1 possède des propriétés positives s'opposant, avec plus ou moins d'intensité, aux phénomènes d'anaphylaxie.

1° Elle possède un pouvoir modificateur moyen à l'égard des propriétés sensibilisantes de diverses protéines (sérum de cheval normal, ovalbumine, caséine).

2° Elle exerce une action désensibilisante plus ou moins intense, suivant les doses administrées et la durée du traitement.

3° Les effets antianaphylactiques optima sont obtenus avec des doses faibles (2 cc. par jour) pour l'eau jeune, injectées pendant 10 jours.

De fortes doses, longtemps prolongées, exagèrent la sensibilité du système nerveux au choc anaphylactique protéique.

4° L'action désanaphylactisante s'exerce toujours de façon positive vis-à-vis des antigènes protéiques utilisés, mais elle est plus marquée avec le sérum et l'ovalbumine, moins accusée avec la caséine. Il y a là une indication possible de l'action spécifique de l'eau minérale.

5° L'action antianaphylactique de l'eau sulfureuse est plus marquée que celle exercée, dans des conditions expérimentales parallèles, par une préparation thérapeutique de soufre colloïdal.

IV

Les eaux de Luchon ont donc une action antianaphylactique nette, quoique moins marquée, comme il était légitime de le prévoir, que celle d'autres eaux plus fortement minéralisées.

Dans leur mode d'action si complexe et encore mal connu, on est en droit de réserver une place à ce pouvoir désensibilisant, à côté de l'action puissante du soufre et de celle de la radioactivité.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
PIC.

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 12 Juin 1923.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
J. CAVALIER.

Index bibliographique.

ARLOING (F.) et LANGERON. — C. R. Académie de Médecine, octobre 1922.

— Données expérimentales sur la séméiologie de la leucopénie des crises hémoclasiques. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 1923.

— Antianaphylaxie par désensibilisation vraie et par skeptophylaxie. Essai de différenciation expérimentale. *Société Médicale des Hôpitaux de Lyon*, 1923.

— Phases vagotoniques et sympathicotoniques du choc anaphylactique expérimental chez le cobaye et chez le lapin. *Société de Biologie de Lyon*, 19 mars 1923.

— C. R. Académie de Médecine, 6 juin 1922.

ARLOING (F.) et VAUTHEY (P.). — Effet suspensif des propriétés anaphylactogènes d'un sérum par son mélange avec l'eau de Vichy. *Réunion Biologique de Lyon*, 20 mars 1922.

— Modification des propriétés anaphylactogènes de l'ovalbumine par son mélange avec l'eau de Vichy. *Réunion Biologique de Lyon*, 19 février 1923.

— Action antianaphylactique des eaux minérales de Vichy. C. R. *Société de Biologie*, 19 mars 1921 ; 20 mars 1922.

— Action des eaux minérales sur les phénomènes d'anaphylaxie. *Mémoires du Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 24 mai 1921.

— Tension superficielle et viscosité du sang dans l'an-

tianaphylaxie. Action des eaux de Vichy. *Progrès Médical*, 4 juin 1921.

— Antianaphylaxie expérimentale par les solutions salines. *Quinzième Congrès de Médecine*, Strasbourg, 15 octobre 1921.

— Action antianaphylactique des eaux minérales de Vichy. Nouvelles recherches expérimentales. *Réunion Biologique de Lyon*, 20 mars 1922.

— Remarques sur les chocs protéotoxiques expérimentaux de première inoculation. *Réunion Biologique de Lyon*, 19 février 1923.

AUDRY. — Syphilis indirecte. Endocrinides syphilitiques. Sursyphilis. *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, n° 6, juin 1922.

Bruxelles Médical, 1^{er} décembre 1921.

ARMENGAUD et FLURIN. — Action antianaphylactique des eaux de Cauterets.

ASTRIÉ. — De la médication thermale sulfureuse appliquée au traitement des maladies chroniques. *Thèse de Paris*, 1852.

BESNOIT (Maurice). — Les conditions étiologiques de l'anaphylaxie respiratoire. *Thèse de Lyon*, 1922.

BERTIER (Louis). — De l'emploi des eaux sulfureuses dans le traitement de la syphilis. *Thèse de Paris*, 1905.

BILLARD et DAUPEYROUX. — Action des eaux minérales de la Bourboule sur les lapins anaphylactisés. *C. R. Société de Biologie*, 10 mai 1913.

— Recherches sur le pouvoir antianaphylactique des eaux de la Bourboule. *Hydrologica*, 28 juin 1916.

BILLARD. — Sur l'action des eaux minérales de Royat dans l'anaphylaxie. *C. R. Société de Biologie*, 10 janvier 1913.

— Le rhume des foin. *Journal Médical Français*, décembre 1920.

— Idiosyncrasie et déséquilibre lipoïdique humoro-cellulaire. *Journal Médical Français*, mars 1922.

BILLARD, FERREYROLLES et MOUGEOT. — Quinzième Congrès français de médecine de Strasbourg, octobre 1921.

- BILLARD et GRELLETY. — Modifications des réactions anaphylactiques sous l'influence du traitement par les eaux minérales de Vichy. *C. R. Société de Biologie*, 5 avril 1913.
- BAUMÈS. — Précis des diathèses.
- BAZIN. — Leçons théoriques et cliniques sur les affections cutanées de nature arthritique et dartreuse.
- BOUCHARD. — Traité de pathologie générale.
- BOUCHARD et BRISSAUD. — Traité de Médecine.
- BOUCHÉ et HUSTIN. — *Presse Médicale*, 8 octobre 1921.
- BROURDEL et GILBERT. — Traité de Médecine et de Thérapeutique. Maladies de la nutrition.
- BRIOT et GAY. . . *C. R. Société d'Hydrologie de Paris*, novembre 1921.
- CASTELNAU (R.) et LOISEL (P.). — La radioactivité des eaux. Son rôle dans les effets thérapeutiques de la cure thermale. *Presse Médicale*, 10 mai 1922.
- CHASSEVANT, GALUP et POIROT-DELPECH. — Existerait-il une action désanaphylactisante propre aux eaux minérales ? Recherches sur quelques eaux transportées. *C. R. Société de Biologie*, 5 avril 1913.
- DANYSZ. — Traitement antianaphylactique de l'asthme, de certaines dermatoses et des troubles gastro-intestinaux. *Presse Médicale*, 18 juillet 1918.
- Origine, évolution et traitement des maladies chroniques non contagieuses.
- DARIER (J.) et FLANDIN (Ch.). — La prédisposition dans les dermatoses. *Bulletin médical*, 27 janvier 1923.
- DESMOULIÈRE. — Du rôle des eaux sulfureuses dans le traitement mercuriel. *Archives Générales de Médecine*, 1904.
- DUFRENOY (J.) et MOLINÉRY (R.). — Etudes biologiques sur les eaux de Luchon. *Communication à la Société d'Hydrologie de Paris*, 4 avril 1921.
- Barégine. Actions diastasiques. *Société d'Hydrologie*, 3 mars 1919 ; 8 décembre 1919.

- DURAND-FARDEL. — Des transformations successives de
eaux sulfurées sodiques. *Annales d'Hydrologie*, 1889.
Traité des eaux minérales.
- FERREYROLLES. — *C. R. Société d'Hydrologie*, 3 février 1919.
- FAIVRE. — Le humage à Luchon. *Rennes Médical*, n° 13, 1917.
- FERRAS. — La médication sulfurée. *O. Doin*, Paris, 1898.
- FLURIN (H.). — De l'action générale des eaux sulfureuses dans
la thérapeutique des bronchites chroniques. *Gazette
des Eaux*, 31 janvier 1914.
- FREBAULT. — Le humage à Bagnères-de-Luchon. *Sarthe-Lu-
chon*, 1890.
- FRENKEL. — Sur l'ionisation des eaux minérales. *Société
.....d'Hydrologie*, novembre 1917.
- FILHOL. — Recherches sur les eaux minérales des Pyrénées.
- GALUP (J.). — L'arthritisme, diathèse d'anaphylaxie. *Presse
Médicale*, 19 juin 1912.
- Le lymphatisme, diathèse d'anaphylaxie immunité.
Presse Médicale, 19 avril 1913.
- Crénothérapie et anaphylaxie. *Presse Médicale*, 3
juillet 1920.
- Crénothérapie et phénomènes de choc. *Paris Médi-
cal*, 1922.
- *C. R. Académie des Sciences*, 18 octobre 1920.
- GARRELON (L.), SANTENOISE (D.) et TINEL (J.). — Vagosympa-
thique. Anaphylaxie et intoxication.
- GARRELON et SANTENOISE. — *C. R. Société de Biologie*, 19 no-
vembre 1921.
- GARRELON, SANTENOISE et THUILANT. — *C. R. Société de Biolo-
gie*, 24 juin 1922.
- *C. R. Académie des Sciences*, 3 juillet 1922.
- GARRIGOU. — Monographie des Pyrénées, 1877.
- Etat colloïdal des métaux dans les eaux minérales.
Gazette des Eaux, 1904.
- Sulfuration respective des principales sources sulfu-
reuse. *Gazette des Eaux*, 28 mai 1908.

- Monographie de Luchon.
- GOBERT. — Nouvel essai négatif de désanaphylactisation par une eau minérale. *C. R. Société de Biologie*, 7 juin 1913.
- GOT, — Traitement des dermatoses par les eaux sulfureuses.
- GRANCHER. — Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales ; article : scrofule.
- HUTINEL et STEVENIN. — Syphilis héréditaire et dystrophies. *Archives de Médecine des Enfants*, 1919.
- ISCOVESCO. — Présence des colloïdes dans les eaux minérales. *Presse médicale*, 1905, n° 83.
- JACQUOT et WILLM. — Les eaux minérales de France.
- JUGE DE SEGRAIS (Le). — Du humage à Luchon, 1892.
- KOPACZEWSKI (E.) et WAHRAM. — La suppression du choc anaphylactique. *C. R. Académie des Sciences*, août 1919.
- KOPACZEWSKI. — La toxicité sérique et les propriétés physiques des gels colloïdaux. *C. R. Académie des Sciences*, 29 décembre 1919.
- Rôle de la tension superficielle dans la suppression du choc anaphylactique. *C. R. Académie des Sciences*, 31 janvier 1921.
- Anaphylaxie et intoxication. *Gazette des Hôpitaux*, 3 janvier 1923.
- Tension superficielle et anaphylaxie. *C. R. Académie des Sciences*, 14 mars 1921.
- Quiproquo anaphylactique. *Paris Médical*, décembre 1922.
- KOPACZEWSKI et ROFFO (H.). — L'anaphylaxie et les eaux minérales. *C. R. Société de Biologie*, 5 juin 1920.
- LABBÉ (M.) (cité par de Lavarenne). — *Presse Médicale*, 11 juin 1924.
- LUMIÈRE (A). — Essais de Biocolloïdologie.
- Etat colloïdal et anaphylaxie. *Journal Médical Français*, mars 1922.

- Antianaphylaxie et colloïdoclasie, *Presse Médicale*, 3 décembre 1921.
- *C. R. Académie des Sciences*, 28 février 1921.
- LUMIÈRE (A.) et CHEVROTIER. — Communication à l'Académie des Sciences, 18 octobre 1920.
- LUMIÈRE et COUTURIER. — *C. R. Académie des Sciences*, 2 novembre 1921, 5 septembre 1921 et 31 janvier 1921.
- LEPAPE. — *C. R. Académie des Sciences*, 18 octobre 1920.
- LERMOYEZ. — Les eaux minérales françaises en oto-rhino-laryngologie. *Gazette des Hôpitaux*, 20 janvier 1912.
- LANZENBERG et KÉPINOW. — Glande thyroïde et anaphylaxie, *C. R. Société de Biologie*, 28 janvier 1922 et 6 avril 1922.
- LÉVY (Léopold). — Anaphylaxie. Colloïdoclasie et corps thyroïde, *C. R. Société de Biologie*, 20 mai 1922.
- LÉVY (L.) et H. DE ROTHSCHILD. — Migraine thyroïdienne. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 11 mai 1906.
- MAILLARD (L.-C.) et DANLOS. — A propos de l'introduction dans l'organisme du soufre colloïdal, *C. R. Société de Biologie*, 1907, tome 63, p. 732.
- MARTINET (A.). — Clinique Hydrologique.
- MOLINÉRY. — Syphilis et nutrition soufrée.
- MOLINÉRY et DUFRÉNOY. — Contribution préliminaire à une nouvelle étude de la barégine, Barèges, 1915.
- MOUGEOT. — Etude expérimentale de l'action désanaphylactisante des eaux minérales. Contribution à l'étude des eaux thermales de Royat. *Annales de la Société d'Hydrologie de Paris*, 17 février 1919.
- Sur l'action antianaphylactique des eaux thermales de Royat injectées au lapin. *C. R. Société de Biologie*, 1^{er} mars 1919.
- MOUREU (Charles). — Les sources de Bagnères-de-Luchon. *Considérations physico-chimiques*.
- MOURIEU (Ch.) et LEPAPE (Ad.). — *C. R. Académie de Médecine*, 30 mars 1909.

MOURIQUAND. — *Paris Médical*, 1920.

PAGNIEZ. — Antianaphylaxie. Ses applications cliniques et thérapeutiques. *Journal Médical Français*, mars 1922.

PAILLARD. — Théories anciennes et nouvelles sur la migraine. *Journal Médical Français*, mars 1922.

PIÉRY et MILHAUD. — Les eaux minérales radio-actives. Emano-thérapie générale et cures hydro-minérales, 1 volume in-octavo raisin. Préface de Professeur Teissier, chez G. Doin, Paris (sous presse).

— Les Indications et les contre-indications des cures thermales radioactives. *Bulletin de Thérapeutique*, 1923.

RACINE (H.). — Luchon thermal. Etude climatologique, hydrologique et thérapeutique.

RAVAUT (P.) et RABEAU. — Erysipèle chronique récidivant de la jambe. Désensibilisation et disparition des poussées sous l'influence de l'hyposulfite de soude. *Bulletin Médical*, 27 janvier 1923.

RAVAUT (P.). — Syphilis héréditaire et phénomènes de sensibilisation. *Presse Médicale*, 26 mai 1923.

REY-PAILHADE. — Oxydation du soufre libre pris par la bouche. *Société de Thérapeutique*, 12 juin 1912.

— Rôle du philothion dans le traitement par les eaux sulfureuses. *Société de Thérapeutique*, 8 octobre 1913.

ROBIN (A.) et MAILLARD. — La nutrition sulfurée dans la thérapeutique. Traitement du rhumatisme chronique par le soufre colloïdal.

— *Bulletin Académie des Sciences*, 25 novembre 1913.

— *Bulletin général de Thérapeutique*, 30 novembre 1913.

— *Journal des Praticiens*, 29 novembre 1913.

SERGENT (E.). — Scrofule. In *Traité de pathologie médicale et thérapeutique appliquée*. E. Sergent, Ribadeau, Dumas, Babonneix. XVIII Tuberculose, t. II.

SANTENOISE et TINEL. — *C. R. Société de Biologie*, 12 novembre 1921.

- SICARD et PARAF. — Anticollœidoclasie sérique par le carbonate de soude intraveineux. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 janvier 1921.
- TESSIER (J.) et ROQUE. — *Traité de Médecine de Gilbert et Toinot*. Fasc. 8.
- TESSIER (J.). — *Bulletin Médical*, 29 avril 1923.
- TINEL et SANTENOISE. — *C. R. Société de Biologie*, 22 octobre 1922.
- TINEL, SANTENOISE et LAURENT. — *Société Médicale des Hôpitaux*, 9 mars 1923.
- VINCENT (J.). — Les médications sulfurées.
- WIDAL (F.) ABRAMI (P.) et PASTEUR-VALLERY-RADOT. — L'antianaphylaxie. *Quinzième Congrès français de Médecine de Strasbourg*, octobre 1921.
- WIDAL, ABRAMI et LERMOYEZ. — Anaphylaxie et idiosyncrasie. *Presse Médicale*, 4 mars 1922.
- WIDAL, ABRAMI et DE GENNES. — Colloïdoclasie et grandes endocrines. *Presse Médicale*, 6 mai 1922.
- WIDAL, ABRAMI et IANCOVESCO. — L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique. *C. R. Académie des Sciences*, 19 juillet 1920.
-

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
Chapitre premier. — Luchon, ses sources, ses indications	11
Chapitre II. — La cure de Luchon et les maladies chroniques	25
Chapitre III. — Le mode d'action des eaux de Luchon	49
Chapitre IV. — Les données récentes sur l'action antianaphylactique des eaux minérales	63
Chapitre V. — Etude expérimentale de l'action des eaux de Luchon au cours de phénomènes d'anaphylaxie	81
Conclusions expérimentales	99
Conclusions	103
Index bibliographique	107
